Mensuel
Février 2020

réalités

n° 269

OPHTALMOLOGIQUES

Le dossier :
Repenser le kératocône

Ce qui a changé dans le traitement des occlusions veineuses rétiniennes

Lésions de la périphérie rétinienne du myope : lesquelles faut-il traiter ?

www.realites-ophtalmologiques.com
La FMC de l'ophtalmologiste d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

LA COMBINAISON JOUR/NUIT POUR LES YEUX SECS

Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire modérée à sévère, chronique et postopératoire

La protection nocturne

HYLO CONFORT® ***Plus***

- ✓ Hydratation intense et prolongée
- ✓ Acide hyaluronique de haute qualité
- ✓ Viscoélasticité
- ✓ Posologie réduite
- ✓ Sans conservateur et sans phosphate
- ✓ 300 gouttes de volume constant garanties
- ✓ Se conserve 6 mois après ouverture

VitA Nuit®

- ✓ Pommade ophtalmique contenant de la vitamine A (250 UI de palmitate de rétinol par gramme)
- ✓ Se conserve jusqu'à 6 mois après ouverture
- ✓ Sans conservateur et sans phosphate
- ✓ Jusqu'à 300 doses

HYLO CONFORT® ***Plus***, solution stérile pour usage ophtalmique topique, flacon multidose stérile de 10 ml. **Prix limite de vente : 11,01 € – Prise en charge LPPR : 8,73 €, Code LPPR 1128239. Conditions de prise en charge :** Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kérato-conjonctivite sèche notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Dans ces conditions, la solution **HYLO** CONFORT® ***Plus*** n'est pas indiquée chez les porteurs de lentilles de contact. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. Dispositif médical, CE 0197.

VitA Nuit® Pommade ophtalmique stérile, contenant de la Vitamine A, 250 U.I/g de rétinol palmitate. Tube de 5 g muni d'une canule (ACL 340104066931). Pour l'amélioration du film lacrymal et la protection de la surface de l'œil. Dispositif médical, CE 0344.

HYLO EYE CARE®

Laboratoires URSAPHARM

www.fbo.de F_KW08_2020

Brèves

Macula bombée ou macula en crête ?

Xu X, Fang Y, Jonas JB *et al.* Ridge-shaped macula in young myopic patients and its differentiation from typical dome-shaped macula in elderly myopic patients. *Retina*, 2020;40:225-232.

Les macula bombées (*Dome-Shaped Macula* [DSM]) ont été décrites par David Gaucher en 2008, sur la base de coupes d'OCT-B acquises avec le Stratus et d'images d'échographie en mode B chez 140 patients présentant une myopie forte [1]. Quelques années plus tard, Violaine Caillaux classait ces déformations du pôle postérieur en 3 groupes :
– I : les DSM bidirectionnelles ;
– II : les DSM horizontales (repérées sur les coupes verticales de l'OCT) ;
– III : les DSM verticales (repérées sur les coupes horizontales de l'OCT) [2].

La classification ne permet cependant pas d'affirmer que ces déformations relèvent toutes de la même étiologie. En particulier, en 2012, Coco *et al.* montraient la similitude des déformations maculaires au bord des staphylomes inférieurs avec celles des DSM verticales [3]. D'autres auteurs ont aussi pu montrer des similitudes entre les déformations des DSM et celles observées chez les myopes forts ayant une dysversion papillaire et un staphylome inférieur.

La plupart des séries décrivant des DSM comportaient des patients adultes, le plus souvent entre 50 et 66 ans, ayant aussi développé au cours du temps une maculopathie myopique et éventuellement un staphylome. Plus récemment, certains auteurs ont aussi décrit des DSM chez des enfants, avant que tous ces éléments ne soient intriqués [4, 5]. Ces observations pourraient permettre de mieux comprendre la pathogénie de ces déformations.

L'étude rétrospective publiée dans le dernier numéro de *Retina* par l'équipe du Pr Ohno-Matsui à Tokyo comportait 185 yeux chez 100 patients myopes forts consécutifs âgés de moins de 20 ans (âge moyen 11 ans). Elle visait à comparer les déformations du pôle postérieur chez ces enfants avec celles de patients de plus de 20 ans présentant une DSM. Pour les auteurs, la macula en crête (*Ridge-Shaped Macula* [RSM]) est caractérisée par un bombement maculaire limité à un seul méridien horizontal traversant la fovéola chez des myopes de moins de 20 ans. Ils distinguent cette particularité de la macula bombée sur plusieurs critères (***fig. 1***).

17 yeux (9,2 %) des jeunes patients avec une myopie forte présentaient un bombement focal de la macula traversant la fovéola dans le sens horizontal. Les coupes d'OCT-B montrent l'aspect en crête, distinct des macula bombées. Les auteurs

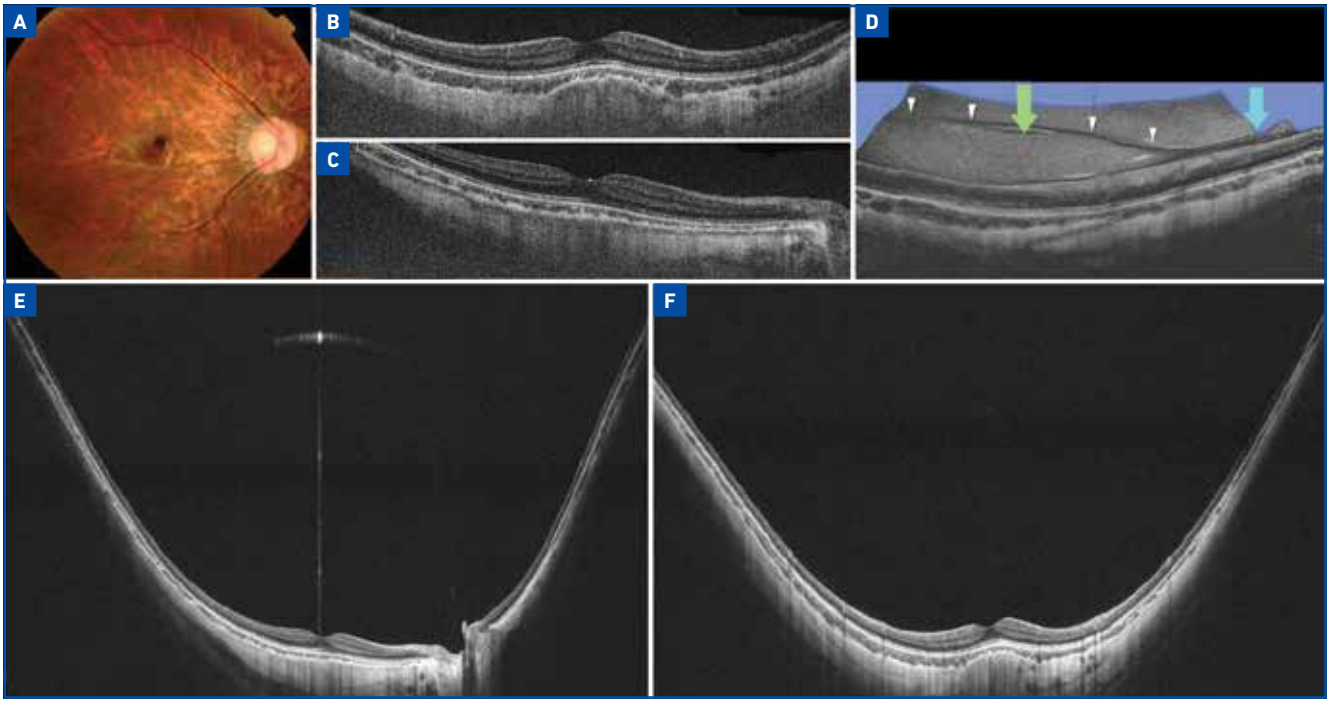

Fig. 1 : Aspect de macula en crête chez une jeune patiente de 12 ans avec une myopie de près de – 16 dioptries et une longueur axiale de 29,5 mm. **A :** le cliché couleur montre une tessellation du fond d'œil, en particulier en interpapillomaculaire. **B :** la coupe verticale d'OCT-B montre un bombement focal correspondant à la maculopathie en crête. **C :** cet aspect n'est pas retrouvé sur la coupe horizontale. **D :** l'imagerie 3D montre l'extension du bombement focal (**têtes de flèches blanches**) depuis la papille (**flèche bleue**) jusqu'à la limite temporale du pôle postérieur en passant par la partie centrale de la macula (**flèche verte**). **E et F :** les images d'OCT en ultra-grand champ montrent l'élongation axiale expliquant l'erreur réfractive. On n'observe pas d'anomalie de courbure associée à un éventuel staphylome (d'après Xu *et al.*, 2020).

Brèves

n'observaient pas de staphylome ni de rupture de la membrane de Bruch. Par contre, dans le groupe des patients plus âgés avec une DSM, les auteurs observaient un bombement plus important avec une base plus étroite, des ruptures de la membrane de Bruch, une épaisseur choroïdienne moindre et une maculopathie myopique plus importante qui les distinguent des simples RSM.

Les auteurs concluent que les élévations maculaires détectées chez les enfants et les adolescents avec une myopie pathologique sont généralement en forme de crête et n'ont pas les caractéristiques des DSM habituellement décrites. Le suivi de ces patients ou d'autres études permettront ultérieurement de déterminer s'il s'agit d'une pathologie indépendante ou d'un précurseur d'une DSM. Enfin, l'influence éventuelle du développement de la maculopathie myopique et du staphylome restera à déterminer.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gaucher D, Erginay A, Lecleire-Collet A *et al.* Dome-shaped macula in eyes with myopic posterior staphyloma. *Am J Ophthalmol*, 2008;145:909-914.
2. Caillaux V, Gaucher D, Gualino V *et al.* Morphologic characterization of dome-shaped macula in myopic eyes with serous macular detachment. *Am J Ophthalmol*, 2013;156:958-967.e1.
3. Coco RM, Sanabria MR, Alegria J. Pathology associated with optical coherence tomography macular bending due to either dome-shaped macula or inferior staphyloma in myopic patients. *Ophthalmologica*, 2012;228:7-12.
4. Ohno-Matsui K, Lai TY, Lai CC *et al.* Updates of pathologic myopia. *Prog Retin Eye Res*, 2016;52:156-187.
5. Errera MH, Michaelides M, Keane PA *et al.* The extended clinical phenotype of dome-shaped macula. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014;252:499-508.

Drusen cuticulaires : risques évolutifs ?

Sakurada Y, Parikh R, Gal-Or O *et al.* Cuticular drusen: risk of geographic atrophy and macular neovascularization. *Retina*, 2020;40:257-265.

Les drusen cuticulaires (DC), autrefois appelés dépôts laminaires basaux, sont classiquement repérés chez des patients ayant la cinquantaine, souvent de sexe féminin. L'importance de leur diagnostic repose classiquement sur la possibilité de constitution d'un dépôt de matériel sous-rétinien qui simule un décollement séreux rétinien (DSR) [1]. L'aspect de pseudo-DSR observé en OCT peut faire craindre, à tort, la présence de néovaisseaux choroïdiens qui imposerait des traitements.

Le diagnostic de ces drusen est facile en angiographie à la fluorescéine, avec l'aspect de "ciel étoilé" dès les temps précoces de la séquence (***fig. 1***) [2]. Cet aspect a pu être corrélé avec la composition des DC pauvres en lipides neutres et riches en phospholipides [3]. L'autofluorescence est maintenant davantage utilisée en pratique courante et ces drusen peuvent être repérés sous la forme de points noirs non confluents, parfois entourés d'un halo autofluorescent (***fig. 2***) [4]. Une étude avait montré la localisation des DC entre la membrane basale de l'épithélium pigmentaire et la couche de collagène interne de la membrane de Bruch, tout comme les drusen séreux [5].

L'étude rétrospective publiée par l'équipe de Yannuzzi permet peut-être de relativiser le discours parfois rassurant à propos de ces drusen. Les auteurs ont évalué le risque à 5 ans de progression vers l'atrophie géographique et/ou vers des néovaisseaux choroïdiens. Un total de 63 yeux de 38 patients (35 femmes), initialement âgés de 58,9 ± 14,2 ans, ont été suivis pendant

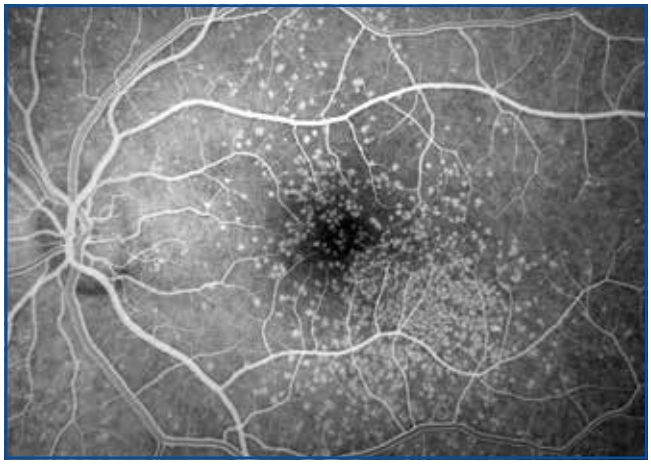

Fig. 1 : Drusen cuticulaires chez une patiente de 42 ans. Aspect en "ciel étoilé" sur le temps laminaire veineux de l'angiographie à la fluorescéine (cliché TD).

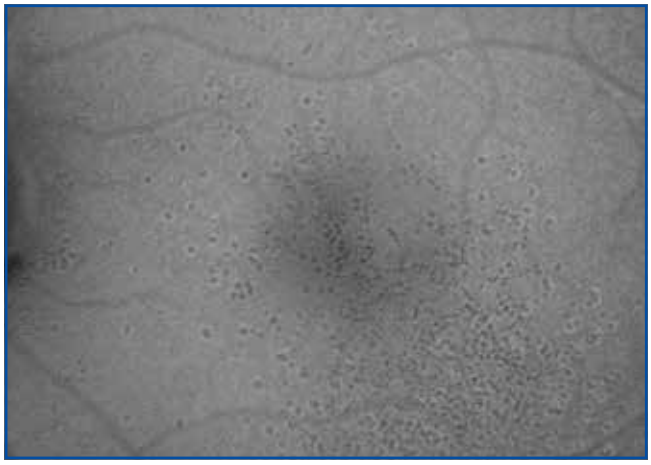

Fig. 2 : Cliché en autofluorescence chez la même patiente. Les drusen cuticulaires apparaissent sous la forme de points noirs non confluents, parfois bordés d'un halo autofluorescent (cliché TD).

une moyenne de 40 ± 18 mois. Les drusen ont été classé en 3 groupes suivant leur aspect :
– phénotype 1 : DC denses au niveau de la macula et au pourtour ;
– phénotype 2 : DC dispersés au pôle postérieur ;
– phénotype 3 : DC associés à des drusen séreux.

Les patients présentant une atrophie géographique et/ou des néovaisseaux choroïdiens au niveau d'un œil lors du diagnostic initial ont été exclus de l'étude. Les auteurs ont utilisé une courbe de Kaplan-Meier pour évaluer le risque évolutif sur 5 ans chez les patients restants.

Pour l'ensemble des patients, le risque cumulé à 5 ans de développer une atrophie géographique était de 28,4 % et celui d'une néovascularisation était de 8,7 %. Plus précisément, l'incidence estimée à 5 ans de développer une atrophie géographique ou des néovaisseaux était de 12,6 % pour le phénotype 1, de 50,0 % pour le phénotype 2 et de 51,6 % pour le phénotype 3.

Les auteurs concluent que la présence de DC est associée à un risque significatif de progression vers une atrophie géographique ou des néovaisseaux choroïdiens, en particulier lorsque les DC sont dispersés sur l'ensemble du pôle postérieur (phénotype 2) ou lorsqu'ils sont associés à des drusen séreux (phénotype 3). L'étude suggère que les DC pourraient faire partie des marqueurs de la DMLA, ce qui serait cohérent avec leur localisation identique à celle des drusen séreux, même si leur composition diffère.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gass J, Jallow S, Davis B. Adult vitelliform ar detachment occurring in patients with basal laminar drusen. *Am J Ophthalmol*, 1985;99:445-459.
2. Friedman D, Parker JS, Kimble JA *et al.* Quantification of fluorescein-stained drusen associated with age-related macular degeneration. *Retina*, 2012;32:19-24.
3. Pauleikhoff D, Zuels S, Sheraidah GS *et al.* Correlation between biochemical composition and fluorescein binding of deposits in Bruch's membrane. *Ophthalmology*, 1992;99:1548-1553.
4. Meyerle CB, Smith RT, Barbazetto IA *et al.* Autofluorescence of basal laminar drusen. *Retina*, 2007;27:1101-1106.
5. Russell SR, Mullins RF, Schneider BL *et al.* Location, substructure, and composition of basal laminar drusen compared with drusen associated with aging and Age-related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2000;129:205-214.

T. DESMETTRE
Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE,
Queen Anne St. Medical Centre,
LONDRES.

Novartis reçoit l'approbation européenne pour Beovu®, un nouvel anti-VEGF pour le traitement de la DMLA humide

Novartis a annoncé que la Commission européenne (CE) a approuvé Beovu® (brolucizumab) en seringue préremplie pour le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la DMLA de l'adulte.

Beovu® est le premier anti-VEGF approuvé par la CE ayant démontré une efficacité non inférieure sur l'acuité visuelle et qui permet une résolution supérieure des fluides rétiniens, marqueurs clés de l'activité de la maladie, par rapport à l'aflibercept. Beovu® offre également la possibilité d'administrer chez les patients atteints de DMLA humide et ne présentant pas d'activité de la maladie un traitement tous les 3 mois, directement après la phase d'induction.

La décision de l'Agence européenne des médicaments (EMA) est applicable dans les 27 états membres de l'Union européenne (UE), ainsi qu'au Royaume-Uni, en Islande, en Norvège et au Liechtenstein.

L'approbation repose sur deux études cliniques comparatives, HAWK et HARRIER, dans lesquelles Beovu® a démontré des gains visuels non inférieurs à ceux obtenus sous aflibercept à 1 an (critère d'évaluation principal). Beovu® a également obtenu des résultats anatomiques supérieurs sur la réduction des fluides rétiniens et sur l'épaisseur centrale de la rétine à la semaine 16 et à 1 an, ainsi que sur la réduction de l'activité de la maladie à la semaine 16 (critères d'évaluation secondaires).

Dans les études HAWK et HARRIER, le profil de tolérance des 1 088 patients traités par Beovu®, tant oculaire que systémique, était comparable à celui de l'aflibercept et des autres anti-VEGF intravitréens.

J.N.
D'après un communiqué de presse de Novartis

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J.P. Adenis, Pr J.L. Arné, Pr Ch. Baudouin, Pr T. Bourcier, Pr A. Brézin, Pr A. Bron, Pr E.A. Cabanis, Pr G. Chaîne, Pr B. Cochener, Pr J. Colin, Pr Ch. Corbe, Pr G. Coscas, Pr C. Creuzot-Garcher, Pr P. Denis, Pr J.L. Dufier, Pr A. Gaudric, Pr T. Hoang-Xuan, Pr J.F. Korobelnik, Pr P. Le Hoang, Dr S. Liotet, Pr F. Malecaze, Pr P. Massin, Dr S. Morax, Pr J.P. Nordmann, Pr J.P. Renard, Pr J.F. Rouland, Pr J.A. Sahel, Pr G. Soubrane, Pr E. Souied, Pr P. Turut, Pr M. Weber

COMITÉ DE LECTURE

Dr M. Assouline, Dr C. Boureau, Dr S. Defoort-Dhellemmes, Dr L. Desjardins, Dr B. Fayet, Dr C. Albou-Ganem, Dr S. Leroux-les-Jardins, Dr G. Quentel, Dr B. Roussat, Dr E. Sellem, Dr M. Tazartes, Dr M. Ullern

COMITÉ DE RÉDACTION

Dr F. Auclin, Dr S.Y. Cohen, Dr M.A. Espinasse-Berrod, Dr F. Fajnkuchen, Dr J.L. Febbraro, Dr M.N. George, Dr J.F. Girmens, Dr Y. Lachkar, Dr Y. Le Mer, Dr D.A. Lebuisson, Dr F. Malet, Dr M. Pâques, Dr C. Peyre, Dr J.J. Saragoussi, Dr R. Tadayoni, Dr F. Vayr

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Anglade, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 0147006714, Fax: 0147006999
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression: bialec
23, allée des Grands-Pâquis
54180 Heillecourt
Commission paritaire: 0121 T 81115
ISSN: 1242 – 0018
Dépôt légal: 1er trimestre 2020

Sommaire

Février 2020

n° 269

Brèves

5 **Macula bombée ou macula en crête ?**

Drusen cuticulaires: risques évolutifs ?
T. Desmettre

Le dossier

Repenser le kératocône

9 **Éditorial**
D. Gatinel

11 **Les facteurs de risque du kératocône**
L. Gomez, D. Gatinel

15 **Le kératocône est-il une ectasie ou une déformation permanente non ectasique de la cornée ?**
G. Debellemanière

19 **Impacts des frottements oculaires et de leur arrêt dans la genèse et l'évolution du kératocône**
A. Mazharian

25 **Les frottements oculaires sont indispensables pour l'apparition et l'évolution du kératocône: une conjecture à l'épreuve des faits**
D. Gatinel

39 **En pratique, on retiendra**

Revues générales

40 **Lésions de la périphérie rétinienne du myope: lesquelles faut-il traiter ?**
J.-P. Berrod

46 **Ce qui a changé dans le traitement des occlusions veineuses rétiniennes**
A. Glacet-Bernard

Un bulletin d'abonnement est en page 18.

Image de couverture
©Krakenimages.com@shutterstock.com

Éditorial

D. GATINEL
Fondation A. de Rothschild, PARIS.

Les frottements oculaires excessifs sont-ils le maillon indispensable à la survenue de la déformation cornéenne progressive et irrégulière qui caractérise le kératocône ? Cette question est au cœur d'un dossier centré sur la physiopathologie d'une affection cornéenne dont l'origine traumatique paraît plus que vraisemblable.

Alors que la piste d'une cause primitivement génétique peine à rendre compte de son caractère focal et asymétrique, et plus encore de la nette prédominance de ses formes sporadiques (90 %), un interrogatoire précis et systématiquement reconduit après délivrance d'informations détaillées révèle que les frottements précèdent invariablement l'apparition des premiers signes menant au diagnostic du kératocône. Il existe en sus des liens étroits entre le degré d'atteinte cornéenne et le type de frottements oculaires. Ainsi, les formes unilatérales sont systématiquement associées à des frottements très prédominants sur l'œil atteint, tandis que les formes plus graves s'observent chez les patients qui frottent avec les phalanges, plus dures et délétères pour le tissu cornéen que la paume des mains ou la pulpe des doigts.

Une étude des facteurs de risque pour le kératocône présentée par **Ludovic Gomez** a permis de découvrir qu'outre des frottements oculaires insistants, une position de sommeil ventrale augmentait significativement le risque relatif pour le kératocône. Cette habitude revêt une dimension mécanique en raison de la pression d'appui prolongée et des forces transmises aux structures orbitaires au contact direct de la literie, l'avant-bras ou la main.

Est-il bien pertinent de cantonner les frottements oculaires à la rubrique des facteurs de risque pour le kératocône ? Ces gestes, souvent vigoureux et prolongés, exercent un stress mécanique considérable à l'échelle d'un tissu dont la résistance n'est assurée que par un fin treillis de fibres collagènes entrelacées. Le rôle de l'allergie oculaire ou d'un terrain atopique dans la survenue du kératocône est plus indirect mais médié par un dénominateur commun : les frottements récurrents, liés aux épisodes de prurit oculaire qu'ils génèrent.

Bien que l'utilisation de ce terme ait été consacrée par l'usage – et d'après une interprétation erronée des cartes topographiques de courbure –, l'atteinte cornéenne du kératocône ne devrait plus être qualifiée d'ectasie. Elle n'est ni protrusion, ni réelle distension, comme le démontre le travail présenté par **Guillaume Debellemanière**. En effet, les aires des surfaces antérieures et postérieures des cornées atteintes de kératocône ne diffèrent pas significativement de celles des cornées saines. Les manifestations topographiques du kératocône reflètent une distorsion à surface constante, pas une distension tissulaire. Les symptômes visuels découlent des altérations optiques consubstantielles à cette déformation isométrique de la cornée, dont l'importance est corrélée avec la sévérité et le type de friction.

Au-delà du débat académique, l'hypothèse d'une origine primitivement mécanique pour la genèse et la progression du kératocône revêt une importance cruciale. Le prolongement implicite de cette théorie, que la langue anglaise permet de désigner

Le dossier – Repenser le kératocône

de manière concise comme "*No rub, no cone*", est que l'éviction des frottements oculaires doit suffire à enrayer la déformation cornéenne. Nous avons appliqué ces préceptes auprès de nos patients en effectuant le suivi prospectif rigoureux d'une cohorte de patients exhortés à ne plus jamais se frotter les yeux et dont les facteurs de risques de prurit oculaire étaient systématiquement identifiés et traités. Les données de ce suivi, rapportées par **Adrien Mazharian**, montrent sans ambiguïté que l'arrêt des frottements suffit à enrayer l'évolution du kératocône, avec un recul moyen de 3 années. Ces résultats sont particulièrement éclairants et augurent de la possibilité, au moins théorique, d'éradiquer le kératocône en empêchant les frottements oculaires excessifs, en particulier chez les sujets atteints de prurit oculaire chronique et qui présentent une vulnérabilité accrue comme une moindre épaisseur native du stroma cornéen – ce trait étant fortement héréditaire.

En attendant, ces considérations érigent la charpente d'un modèle explicatif dont les frottements oculaires constituent le pilier central. Au-delà de certains seuils d'intensité, de fréquence et de durée, s'enclenche un engrenage associant des lésions tissulaires d'origine mécanique et l'activation de cascades bio-enzymatiques qui contribuent, en retour, à favoriser l'amincissement et la déformation progressive de la cornée.

En parcourant cet éditorial, le scepticisme pourra assaillir nombre de confrères auxquels le kératocône est communément présenté comme une pathologie multifactorielle dont l'origine, nimbée de mystère, resterait à débusquer au fond d'une éprouvette. Je les invite à lire d'un regard neuf les articles qui constituent ce dossier et espère que les arguments objectifs ci-déployés les mèneront à considérer le kératocône sous un nouvel angle : celui d'une pathologie d'origine primitivement mécanique dont la genèse et l'évolution ne sont en rien fatalistes.

Le dossier – Repenser le kératocône

Les facteurs de risque du kératocône

RÉSUMÉ : Le kératocône est une dystrophie cornéenne dont l'origine est inconnue. De nombreux facteurs de risque ont été prouvés : les frottements oculaires, l'allergie, le syndrome sec oculaire, les antécédents familiaux ou une prédisposition génétique agissant sur la biomécanique de la cornée telle qu'une faible pachymétrie et hystérèse cornéenne.
Une étude cas-témoins dans le service a retrouvé comme nouveaux facteurs de risque significatifs pour le kératocône en analyse multivariée : la position du sommeil sur le ventre, la position du sommeil sur un côté, le travail de nuit et le temps passé sur un écran. La position du sommeil sur le dos a été le seul facteur protecteur retrouvé.
Les frottements oculaires et la position du sommeil sur le ventre jouent donc un rôle crucial dans l'apparition du kératocône. Les patients à risque doivent être interrogés plus spécifiquement sur ces nouveaux facteurs de risque afin de réduire l'incidence du kératocône.

L. GOMEZ, D. GATINEL
Fondation A. de Rothschild, PARIS.

Le kératocône est caractérisé par une déformation progressive de la cornée qui s'accompagne d'un amincissement central ou paracentral. La cause primitive de cette affection n'est pas connue et une origine multifactorielle est suspectée. Le pronostic visuel est potentiellement mis en jeu en raison de la survenue d'une myopie évolutive, d'un astigmatisme irrégulier et de possibles opacités cornéennes pouvant conduire à la greffe de cornée. La prévalence du kératocône est très variable selon la population étudiée et varie entre 0,05 et 5,7 % dans une consultation de chirurgie réfractive, ce n'est donc pas une maladie rare [1]. Le stade évolutif peut être différent entre les deux yeux et l'existence de formes unilatérales strictes est discutée. Sa prévalence ne cesse d'augmenter dans le temps et représente un problème de santé publique.

Les facteurs de risque connus

1. En faveur d'une origine mécanique

>>> Les frottements oculaires

L'association entre les frottements oculaires et le kératocône a été retrouvée dans de très nombreuses études et cela depuis très longtemps. L'étude de Kaseras *et al.* montre une prévalence égale à 78,5 % pour les frottements oculaires chez les patients atteints de kératocône [2]. Selon Léoni-Mesplié *et al.*, les frottements oculaires sont présents chez 91,84 % des enfants et chez 70,04 % des adultes atteints de kératocône [3]. L'étude de Gordon-Shaag a retrouvé les frottements oculaires comme facteur de risque du kératocône avec un *odds-ratio* de 3,37 et celle de Bawazeer *et al.* un *odds-ratio* de 5,38 [4, 5].

On note aussi que ces frottements oculaires précèdent l'apparition du kératocône et que, s'ils sont poursuivis, la déformation cornéenne s'aggrave. *A contrario*, elle se stabilise à l'arrêt des frottements oculaires.

Après un *cross-linking*, du fait d'une dénervation partielle de la cornée, les patients décrivent bien une disparition du prurit. L'arrêt des frottements oculaires est probablement le facteur principal de stabilisation du kératocône après *cross-linking*, et non une potentielle augmentation de la rigidité cornéenne qui n'a jamais été prouvée *in vivo* avec les différents appareils de mesure de l'hystérèse cornéenne (*Ocular Response Analyzer* [ORA] par exemple).

Le dossier – Repenser le kératocône

On remarque aussi que la déformation cornéenne du kératocône s'aggrave avec la durée, la force et le type de frottement oculaire. Les frottements les plus délétères sont d'abord les frottements avec le poing ou la base des phalanges, ensuite viennent les frottements avec le bout ou la pulpe des doigts plus mous que les structures osseuses et, enfin, les frottements qui ne sont pas directement en regard de la cornée c'est-à-dire les frottements dans les coins des yeux et sous les yeux.

Les effets des frottements oculaires sur la cornée ont été démontrés dans plusieurs études. McMonnies *et al.* ont montré que les frottements augmentaient la température cornéenne ainsi que l'activité inflammatoire et enzymatique oculaire, et diminuaient l'épaisseur épithéliale et la viscosité de la matrice extracellulaire. Ces phénomènes provoquent une diminution de la résistance cornéenne et un déplacement périphérique de la substance fondamentale de l'apex cornéen [6]. De nouvelles études montrent bien qu'il s'agit d'une répartition de la substance cornéenne, car l'aire de la surface cornéenne reste constante même si le kératocône progresse. L'étude de Balasubramanian *et al.* a mis en évidence une augmentation des protéines inflammatoires telles que l'IL6, le TNFα et les protéases MMP-13 dans les larmes après la réalisation durant 60 secondes seulement de frottements oculaires chez des volontaires sains [7]. Les frottements oculaires, même s'ils ne s'exercent pas directement au contact de la cornée mais au travers des paupières, produisent une inflammation locale.

>>> Les antécédents de syndrome sec

Quelle que soit leur étiologie, ils sont un facteur de risque de kératocône. Ceci pourrait s'expliquer par les frottements oculaires qu'ils entraînent pour soulager l'irritation locale. L'analyse protéomique des larmes d'un patient atteint de kératocône est proche d'un œil atteint de syndrome sec et l'on y retrouve notamment une augmentation de l'albumine sérique et de la lipocaline-1 [8, 9].

Un patient du groupe kératocône a développé un tableau de kératocône bilatéral après le diagnostic de blépharite chronique et la réalisation de soins des paupières particulièrement vigoureux et fréquents, au cours desquels le patient a déclaré appuyer fortement sur ses globes oculaires. Les blépharites sont fréquemment associées au kératocône. Cette association pourrait découler probablement du syndrome sec et du prurit qu'elles entraînent et qui augmente le risque de frottements oculaires répétés.

>>> Les antécédents d'atopie et d'allergie oculaire

Ce sont des facteurs de risque par les frottements oculaires qu'ils entraînent, mais aussi par des effets inflammatoires et enzymatiques qui sont augmentés. Cependant, dans les résultats d'analyse multivariée de l'étude de Bawazeer, l'atopie complète n'est pas un facteur de risque significatif et indépendant des frottements oculaires (OR : 3,67 ; IC 95 % : 0,85-15,82 ; p = 0,08) [5].

Les kératoconjonctivites vernales (KCV) sont des affections immunologiques graves pouvant se compliquer de kératocône du fait des frottements. La plupart d'entre elles disparaissent après l'adolescence et, avec elles, les frottements oculaires. Cela explique en grande partie pourquoi l'évolution naturelle de la plupart des kératocônes est symétrique aux KCV, avec une aggravation pendant la phase hormonale de l'adolescence et une stabilisation à l'âge adulte. Cela n'a rien à voir avec une potentielle augmentation de la croissance staturale et oculaire pendant l'adolescence, la croissance oculaire se finissant vers l'âge de 4 ans pour la majorité de la longueur axiale et le diamètre cornéen d'environ 11,5 mm étant atteint depuis l'âge de 2 ans. Il n'y a d'ailleurs aucune relation entre la longueur axiale et le risque de développer un kératocône.

2. En faveur d'une origine génétique

>>> Les antécédents familiaux

On retrouve des antécédents familiaux de kératocône chez environ 10 % des patients atteints [10]. Cependant, toutes les études ne retrouvent pas cela comme un facteur de risque significatif, notamment Bawazeer *et al.* (OR : 6,31 ; IC 95 % : 0,60-65,96 ; p = 0,12) [5].

De nombreuses études se sont penchées sur le caractère génétique du kératocône, certains même ont pensé à une origine autosomique dominante du fait de familles avec de très nombreux cas de kératocône. Plusieurs méta-analyses portant sur la génétique du kératocône n'ont trouvé aucun argument en faveur d'une origine génétique primitive et spécifique au kératocône. Des études sur des polymorphismes de la *zinc finger protein 469* retrouvent un amincissement cornéen ainsi qu'une diminution de l'hystérèse cornéenne mais pas d'association significative avec le kératocône [11]. Ces facteurs sont possiblement des facteurs de risque de kératocône en présence d'un stress mécanique : du fait de la diminution de la résistance biomécanique de la cornée, celle-ci est plus vulnérable aux frottements oculaires.

Les études portant sur des cas de kératocônes familiaux ou dans des paires de jumeaux ne permettent pas de conclure à une origine génétique susceptible de conduire à l'apparition d'un kératocône en l'absence de facteurs environnementaux. Dans l'étude de jumeaux de Tuft, il n'y avait pas de différence significative entre le développement de kératocône chez les jumeaux monozygotes ou dizygotes, ce qui tend à suggérer la nécessité de facteurs environnementaux [12]. Une discordance entre jumeaux monozygotes est presque toujours d'origine environnementale. L'étude d'Aghaian *et al.* a montré qu'il existe une épaisseur moyenne de cornée significativement différente en fonction de l'origine ethnique [13]. L'étude de jumeaux de

Carbonaro *et al.* a montré une influence de la génétique dans la valeur de l'hystérèse cornéenne [14]. Des facteurs génétiques contrôlent certaines caractéristiques anatomiques de la cornée, comme son épaisseur mais également son hystérèse. Ces paramètres peuvent expliquer une sensibilité accrue aux agressions mécaniques comme les frottements externes répétés.

L'existence de kératocônes strictement unilatéraux est aussi un argument en faveur de l'origine mécanique. En effet, les dystrophies oculaires et celles qui affectent d'autres organes pairs sont parfois asymétriques mais quasiment toujours bilatérales. L'étude de Wei retrouve une incidence de 4,5 % de kératocônes unilatéraux [15].

La validité de l'hypothèse mécanique peut être étudiée en confrontant les caractéristiques de la déformation cornéenne du kératocône avec celles que l'on observe au cours du syndrome de Marfan. Le syndrome de Marfan est une maladie génétique qui entraîne une fragilisation biomécanique des tissus conjonctifs, notamment au niveau de la cornée. Il y a une diminution de l'hystérèse cornéenne chez les patients atteints de ce syndrome. Au cours du syndrome de Marfan, la cornée subit un amincissement progressif ainsi qu'un aplatissement régulier et symétrique [16]. On peut donc penser que la seule diminution de l'hystérèse et de la pachymétrie cornéenne ne suffit pas à expliquer la déformation en cône retrouvée dans le kératocône.

Les cornées avec une pachymétrie et une hystérèse faibles sont beaucoup plus à risque de développer un kératocône. On remarque une concordance entre la prévalence du kératocône et les populations ayant une faible pachymétrie. On remarque aussi que des patients ayant subi une chirurgie réfractive, surtout par Lasik, diminuant de façon brutale et irréversible la pachymétrie ainsi que l'hystérèse cornéenne (prouvé *in vivo* par des examens ORA), sont plus à risque de développer une ectasie cornéenne, donnant un tableau semblable à un kératocône [17].

>>> Les maladies génétiques

Dans le syndrome de Down, on retrouve une incidence de kératocône 10 à 300 fois plus élevée que dans la population générale. Mais ces populations-là ont une pachymétrie plus faible que la population générale.

En ce qui concerne les maladies génétiques sur les fibres de collagène et sur l'augmentation de l'élasticité des tissus conjonctifs, on ne retrouve que très rarement ce type de maladies chez les patients atteints de kératocône. Les patients atteints de ce type de maladies génétiques ne développent pas de déformation cornéenne à type de kératocône.

De nouveaux facteurs de risque

Une étude cas-témoins dans le service comportant 202 patients dans le groupe kératocône et 355 patients dans le groupe témoin a retrouvé comme facteurs de risque significatifs pour le kératocône en analyse multivariée : les frottements avec les phalanges (OR : 316,75), avec la pulpe (OR : 220,08), à l'intérieur des yeux (OR : 39,68), sous les yeux (OR : 9,57), la position du sommeil sur le ventre (OR : 10,87), la position du sommeil sur un côté (OR : 8,44), le sexe masculin (OR : 5,10), les antécédents de syndrome sec (OR : 4,86), le travail de nuit (OR : 3,24) et le temps passé sur un écran (OR : 1,02). La position du sommeil sur le dos (OR : 0,12) a été le seul facteur protecteur retrouvé.

On retrouve donc comme nouveaux facteurs de risques significatifs :

1. La position du sommeil

La position du sommeil n'a pas été étudiée avec précision dans les anciennes études cas-témoins portant sur le kératocône, mais elle commence à l'être de plus en plus. C'est un facteur de risque d'autant plus important que les yeux sont proches de l'oreiller donc, surtout en position sur le ventre et ensuite sur les côtés, la latéralité de l'atteinte est corrélée avec le côté préférentiel de la tête. La position de la tête provoquant un contact direct entre l'orbite et l'oreiller est susceptible d'induire un stress mécanique lié à l'appui prolongé, mais peut également être un vecteur important d'irritation oculaire par contamination avec de nombreux allergènes tels que les acariens, les poussières, les résidus de produits détergents et des assouplissants du linge de literie.

Les acariens sont parmi les allergènes les plus fréquents des conjonctivites perannuelles, qui sont souvent sous-estimées car peu symptomatiques. La chaleur dégagée par le confinement de la tête contre l'oreiller pendant la nuit et l'œdème cornéen pourraient rendre la cornée plus déformable au réveil et accentuer les réactions inflammatoires locales. Les frottements oculaires réalisés pour soulager un prurit matinal sont susceptibles d'être plus délétères pour le tissu cornéen [18].

A contrario, la position sur le dos est un facteur protecteur de kératocône. Cela pourrait découler de l'absence de contact avec l'oreiller et les allergènes.

2. Le travail de nuit

Des études sur le travail de nuit ont montré un effet favorisant la survenue ou l'augmentation de la sécheresse oculaire. L'étude de Lee sur la privation de sommeil a montré une diminution du *Break Up Time* (BUT) et du test de Schirmer ainsi qu'une augmentation de l'osmolarité lacrymale et de la douleur subjective mesurée par une échelle de douleur visuelle analogique [19].

3. Le temps prolongé sur un écran

Celui-ci n'avait jamais été incriminé comme facteur de risque dans les études

Le dossier – Repenser le kératocône

précédemment réalisées sur le kératocône. Pourtant, un nombre croissant d'études concernant le syndrome de vision prolongée sur écran informatique (*computer vision syndrome*) montrent qu'il entraînerait à la fois une fatigue, une sécheresse et un prurit oculaires [20].

Conclusion

Les facteurs de risque que l'on retrouve le plus souvent sont les frottements oculaires et des susceptibilités cornéennes telles qu'une faible pachymétrie et hystérèse cornéenne. Les autres facteurs de risque comme la sécheresse et l'allergie oculaire ne sont pas toujours retrouvés comme facteurs de risque significatifs et indépendants dans les études avec analyses multivariées car ils sont trop intriqués avec le prurit et les frottements oculaires, bien que leurs rôles sur l'inflammation et les réactions enzymatiques soient importants dans la physiopathogénie de la déformation cornéenne.

Les nouveaux facteurs de risque tels que le travail de nuit et/ou prolongé sur écran sont à prendre à compte mais ils sont étroitement liés aux frottements oculaires. La position du sommeil sur le ventre ou sur les côtés est intéressante car elle pourrait expliquer des phénomènes allergiques, inflammatoires, enzymatiques et d'appui mécanique qui passeraient plus ou moins inaperçus chez les patients. Elle pourrait être néanmoins à l'origine de frottements oculaires. Il ne faut pas la négliger car, dans certaines études en cours, on retrouve la position du sommeil sur le dos comme facteur protecteur et ce serait le seul connu à ce jour.

Des solutions potentielles existent pour diminuer les conséquences d'une mauvaise position. Une recherche d'allergie aux acariens peut être faite et des mesures d'éviction (literie anti-acarienne) ou de désensibilisation peuvent être effectuées. Le port d'une coque oculaire la nuit pourrait aider certains patients à se rendre compte de l'appui mécanique de l'œil sur l'oreiller et à mieux se positionner, idéalement sur le dos. Enfin, des mesures de prévention et une information particulière concernant le risque représenté par la fatigue oculaire doivent être délivrées.

Les antécédents familiaux de kératocône ne sont eux aussi pas toujours retrouvés de façon significative. Nous savons que les faibles pachymétrie et hystérèse cornéenne sont très fortement liées au développement du kératocône et ont surtout une grande héritabilité, ce qui peut amener à des familles de kératocône ou des ethnies plus à risque de kératocône. L'héritabilité de l'atopie et des mécanismes allergiques sont aussi des facteurs confondants importants, entraînant des biais dans les calculs d'*odds-ratio* sur les antécédents familiaux de kératocône.

Les frottements oculaires et la prédisposition génétique biomécanique de la cornée à une déformation sont quasi-constants, à tel point qu'on se demanderait presque si ce ne sont pas des facteurs causals de la maladie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Wilson SE, Klyce SD. Screening for corneal topographic abnormalities before refractive surgery. *Ophthalmology*, 1994;101:147-152.
2. Karseras AG, Ruben M. Aetiology of keratoconus. *Br J Ophthalmol*, 1976;60:522-525.
3. Léoni-Mesplié S, Mortemousque B, Mesplié N *et al.* Epidemiological aspects of keratoconus in children. *J Fr Ophtalmol*, 2012;35:776-785.
4. Gordon-Shaag A, Millodot M, Kaiserman I *et al.* Risk factors for keratoconus in Israel: a case-control study. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2015;35:673-681.
5. Bawazeer A, Hodge W, Lorimer B. Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol*, 2000;84:834-836.
6. McMonnies CW. Mechanisms of rubbing-related corneal trauma in keratoconus. *Cornea*, 2009;28:607-615.
7. Balasubramanian SA, Pye DC, Willcox MDP. Effects of eye rubbing on the levels of protease, protease activity and cytokines in tears: relevance in keratoconus. *Clin Exp Optom*, 2013;96:214-218.
8. Acera A, Vecino E, Rodríguez-Agirretxe I *et al.* Changes in tear protein profile in keratoconus disease. *Eye*, 2011;25:1225-1233.
9. Versura P, Nanni P, Bavelloni A *et al.* Tear proteomics in evaporative dry eye disease. *Eye*, 2010;24:1396-1402.
10. Weed KH, MacEwen CJ, Giles T *et al.* The Dundee University Scottish Keratoconus study: Demographics, corneal signs, associated diseases, and eye rubbing. *Eye*, 2008;22:534-541.
11. Kalantan H, Kondkar AA, Sultan T *et al.* Polymorphism rs13334190 in zinc finger protein 469 (ZNF469) is not a risk factor for keratoconus in a Saudi cohort. *BMC Res Notes*, 2017;10:652.
12. Tuft SJ, Hassan H, George S *et al.* Keratoconus in 18 pairs of twins. *Acta Ophthalmol*, 2012;90:e482-e486.
13. Aghaian E, Choe JE, Lin S *et al.* Central corneal thickness of caucasians, chinese, hispanics, filipinos, african, americans and japanese in a glaucoma clinic. *Ophthalmology*, 2004;111:2211-2219.
14. Carbonaro F, Andrew T, Mackey DA *et al.* The heritability of corneal hysteresis and ocular pulse amplitude: a twin study. *Ophthalmology*, 2008;115:1545-1549.
15. Wei RH, Zhao SZ, Lim L *et al.* Incidence and characteristics of unilateral keratoconus classified on corneal topography. *J Refract Surg*, 2011;27:745-751.
16. Sultan G, Baudouin C, Auzerie O *et al.* Cornea in Marfan disease: Orbscan and *in vivo* confocal microscopy analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002;43:1757-1764.
17. Gatinel D, Chaabouni S, Adam PA *et al.* Corneal hysteresis, resistance factor, topography, and pachymetry after corneal lamellar flap. *J Refract Surg*, 2007;23:76-84.
18. McMonnies CW, Korb DR, Blackie CA. The role of heat in rubbing and massage-related corneal deformation. Contact *Lens Anterior*, 2012;35:148-154.
19. Lee YB, Koh JW, Hyon JY *et al.* Sleep deprivation reduces tear secretion and impairs the tear film. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014;55:3525-3531.
20. Al Rashidi SH, Alhumaidan H. Computer vision syndrome prevalence, knowledge and associated factors among Saudi Arabia University Students: is it a serious problem? *Int J Health Sci*, 2017;11:17-19.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Le dossier – Repenser le kératocône

Le kératocône est-il une ectasie ou une déformation permanente non ectasique de la cornée ?

RÉSUMÉ : L'ectasie est définie en médecine comme la distension progressive d'un organe. Ce terme est couramment utilisé pour décrire la déformation cornéenne dans le kératocône. Or, l'étude des aires de surface cornéennes au cours de cette maladie suggère au contraire l'absence d'augmentation d'aire cornéenne, mais plutôt une redistribution de la surface cornéenne vers le centre.
Les cornées kératocôniques présentent un diamètre blanc à blanc en moyenne plus élevé que les cornées saines, ce dernier ayant tendance à diminuer avec l'avancement du kératocône. Cela pourrait suggérer qu'un diamètre cornéen plus important est un facteur de risque de kératocône en augmentant l'impact des agressions mécaniques exogènes.

G. DEBELLEMANIÈRE
Service de Chirurgie réfractive
et du segment antérieur,
Fondation A. de Rothschild, PARIS.

Le kératocône (KC) est-il associé à une ectasie cornéenne ? Il s'agit, à première vue, d'une étrange question à poser. L'ectasie est définie comme "la dilatation, l'élargissement ou l'expansion anormale d'un organe creux", comme par exemple la déformation de l'aorte au cours de la maladie anévrysmale (***fig. 1***). La notion d'ectasie sous-tend celle de fragilité tissulaire et de distension progressive de l'organe lors de son fonctionnement normal.

S'il est bien évident que la cornée se déforme au fur et à mesure de la progression du kératocône, connaît-elle pour autant une expansion ? Autrement dit, l'aire de surface de la cornée augmente-elle lors de la progression de la maladie ?

La question a été soulevée pour la première fois en 2000 par Smolek et Klyce [1], qui ont comparé l'aire de surface de 29 cornées normales à celle de 61 cornées présentant un kératocône à divers stades de gravité, en utilisant les données du

Fig. 1 : Anévrysme de l'aorte (source : *Abdominal Aortic Aneurysm in Computer Tomography*, Michel de Villeneuve).

topographe Placido Tomey TMS-1. Dans cette étude, les aires de surface des cornées normales et kératocôniques étaient identiques, autour de 120 mm^2, et les auteurs concluaient que le kératocône, plutôt qu'une réelle ectasie, correspondait plutôt à une "*forme extrême de déformation* (warpage) *engendré par une dégéné-*

Le dossier – Repenser le kératocône

rescence stromale et des forces externes". L'hypothèse d'un couplage biomécanique, engendrant un aplatissement périphérique secondaire à l'augmentation de cambrure centrale ou paracentrale, avait alors été soulevée par ces derniers. Kitazawa *et al.* [2] ont, en 2018, décrit l'absence de différence significative entre yeux atteints de KC et yeux sains pour les aires antérieures et postérieures étudiées à différents diamètres en OCT.

Calcul des aires

Des jeux de données topographiques plus importants peuvent-ils permettre d'apporter un nouvel éclairage à ce sujet ? Nous avons réalisé, lors d'une étude préliminaire, le calcul des aires de surface antérieures et postérieures, ainsi que des autres paramètres anatomiques calculés par l'Orbscan II d'un échantillon de 500 yeux sains et de 500 yeux kératocôniques.

Le topographe Orbscan II permet l'exportation de ses cartes d'élévation sous forme de matrice. L'espacement entre chaque point de mesure étant connu, il est possible, selon une méthode décrite initialement pour les cartes topographiques géographiques [3], de calculer la distance géométrique tridimensionnelle entre un point donné et ses voisins, grâce au théorème de Pythagore, puis d'en déduire l'aire des triangles qu'ils composent et donc l'aire de surface de la zone représentée par chaque point localement (***fig. 2***).

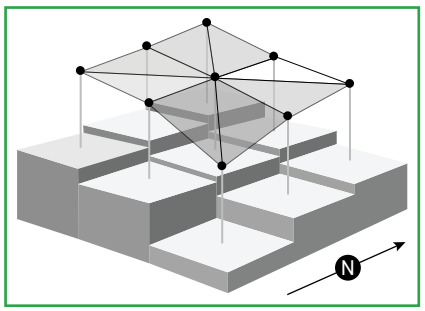

Fig. 2 : Calcul de l'aire de surface locale à partir des données d'élévation.

La somme de ces surfaces permet de déterminer l'aire de surface cornéenne pour un diamètre donné. Cependant, le topographe Orbscan ne permet pas d'acquérir des mesures sur la totalité de la surface de la cornée. Or, il est nécessaire de déterminer l'aire de surface cornéenne dans sa totalité pour répondre à la question de l'évolution de l'aire cornéenne dans le kératocône. En effet, une étude limitée à la zone cornéenne centrale ne tiendrait pas compte de

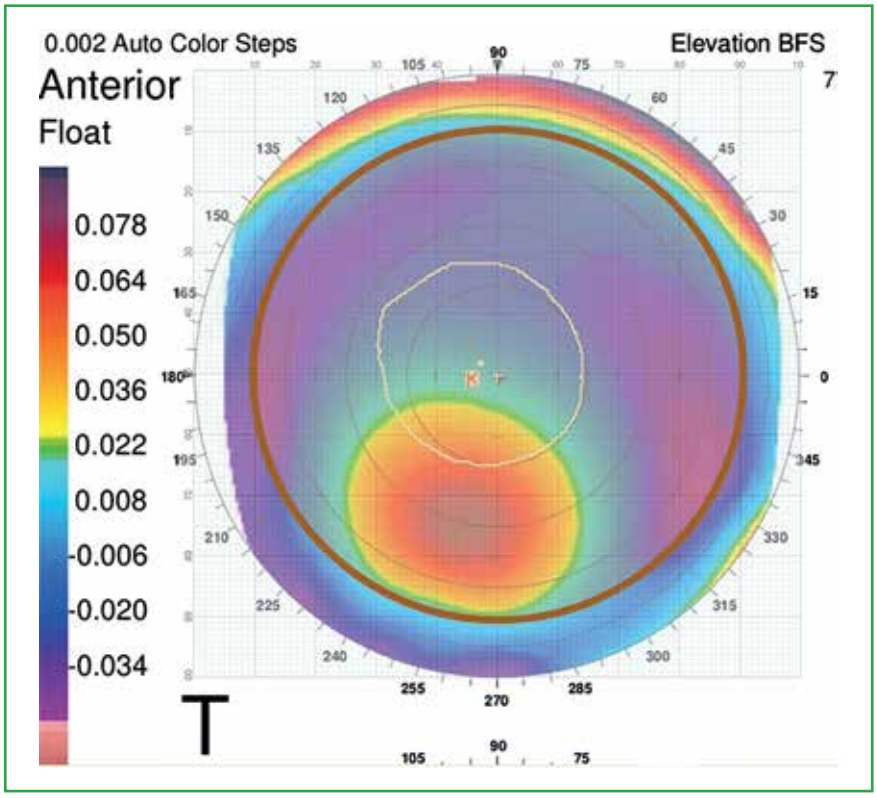

Fig. 3 : L'aire de surface de la cornée est calculée pour des anneaux successifs de 1 mm de large, jusqu'à 8 mm.

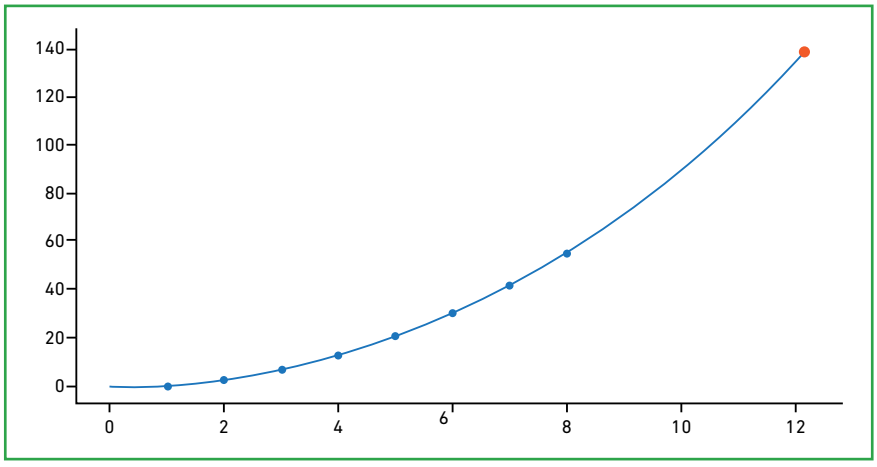

Fig. 4 : L'aire de surface totale est extrapolée en déterminant les paramètres de la courbe décrivant l'évolution de l'aire de surface cumulée jusqu'à 8 mm, puis en extrapolant cette courbe jusqu'au diamètre blanc à blanc de l'œil étudié.

l'aplatissement cornéen périphérique qui induit une redistribution de l'aire de surface vers le centre, ce qui pourrait faussement suggérer une augmentation de l'aire cornéenne.

En divisant la cornée en anneaux successifs de 1 mm de large (***fig. 3***), il est possible de construire une courbe décrivant l'évolution de l'aire par anneaux de diamètre croissant, jusqu'à la fin de la zone de mesure. Il est ensuite possible d'extrapoler cette courbe jusqu'au diamètre blanc à blanc (WTW) mesuré par le topographe (***fig. 4***) afin d'obtenir l'aire cornéenne totale, ce calcul étant réalisé pour chaque cornée individuellement. Les aires calculées avec cette méthode sont cohérentes avec les modèles théoriques présents dans la littérature [4].

Résultats

Dans notre cohorte, nous avons calculé une aire de surface antérieure moyenne de 128 mm^2 pour les yeux sains et de 134 mm^2 pour les yeux kératocôniques (t-test : $p < 0{,}001$), et une aire de surface postérieure moyenne de 138 mm^2 pour les yeux sains et de 144 mm^2 pour les yeux kératocôniques (t-test : $p < 0{,}001$) (***fig. 5***). Cette aire cornéenne plus importante chez les yeux kératocôniques n'est, de manière frappante, pas proportionnelle à l'avancement du kératocône si on l'estime par l'importance du Kmax (***fig. 6***), ce qui suggère donc l'absence de lien entre avancement du kératocône et augmentation de l'aire de surface. Les résultats concernant l'aire postérieure sont superposables.

Le diamètre cornéen (WTW) est, dans notre cohorte, significativement plus élevé pour les yeux kératocôniques que pour les yeux sains (12 *versus* 11,8 mm respectivement, t-test : $p < 0{,}001$) (***fig. 7***), ce qui pourrait expliquer les aires cornéennes plus élevées dans cette population. L'avancement du kératocône s'accompagnerait-il donc d'une augmentation du diamètre cornéen ? Les données suggèrent au contraire une diminution du WTW quand le Kmax augmente (***fig. 8***) !

Ces résultats, qui seront prochainement publiés avec une cohorte plus importante, objectivent un lien entre importance de l'aire de surface cornéenne et WTW, mais une absence de lien entre aire de surface et avancement du KC. Ceci pourrait suggérer la présence, chez les yeux kératocôniques, d'un diamètre cornéen nativement plus élevé, ce qui pourrait les rendre mécaniquement plus sensibles aux agressions exogènes telles

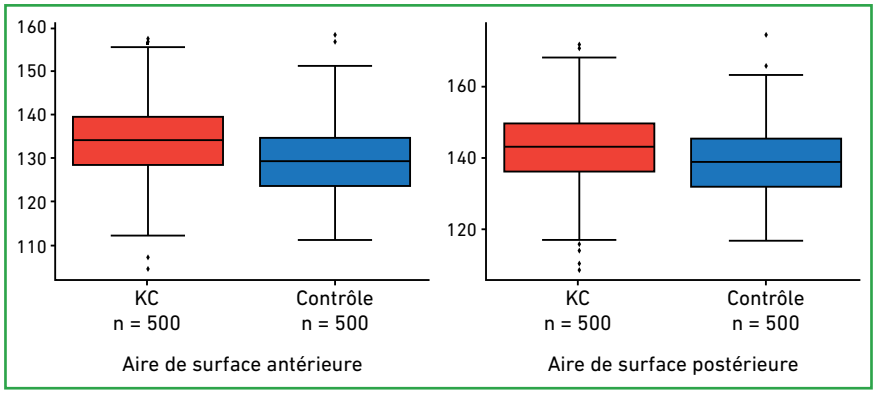

Fig. 5 : Distribution des valeurs d'aires de surface antérieures et postérieures pour les yeux kératocôniques et les yeux sains.

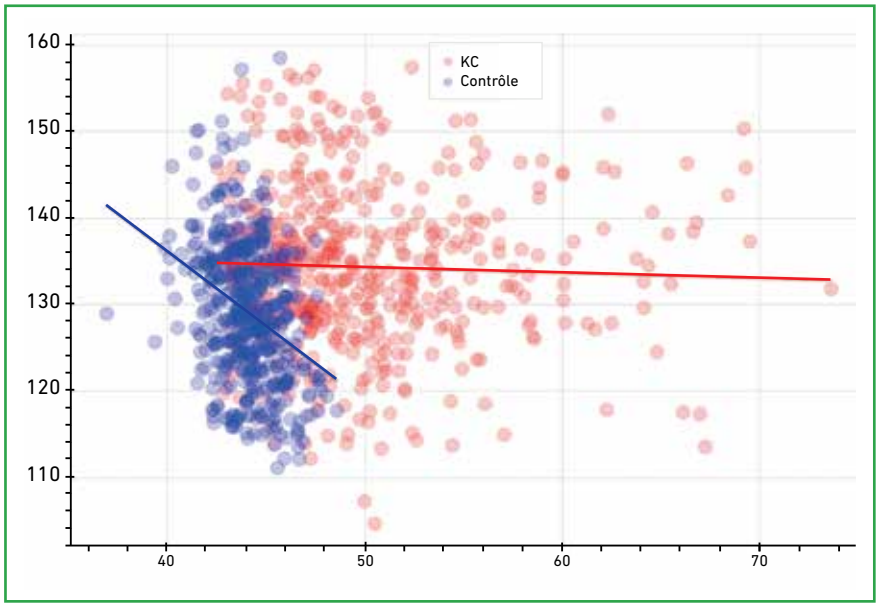

Fig. 6 : Corrélation entre Kmax et aire de surface antérieure, n = 1 000. Spearman : $p > 0{,}05$.

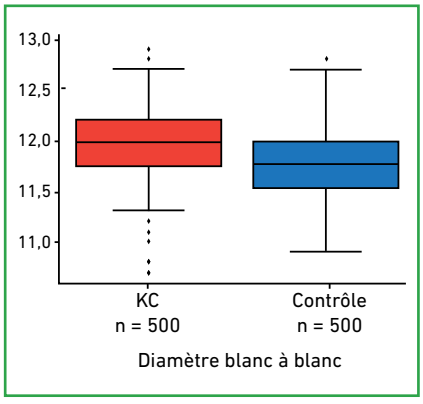

Fig. 7 : Distribution du diamètre blanc à blanc pour les yeux kératocôniques et les yeux sains.

Le dossier – Repenser le kératocône

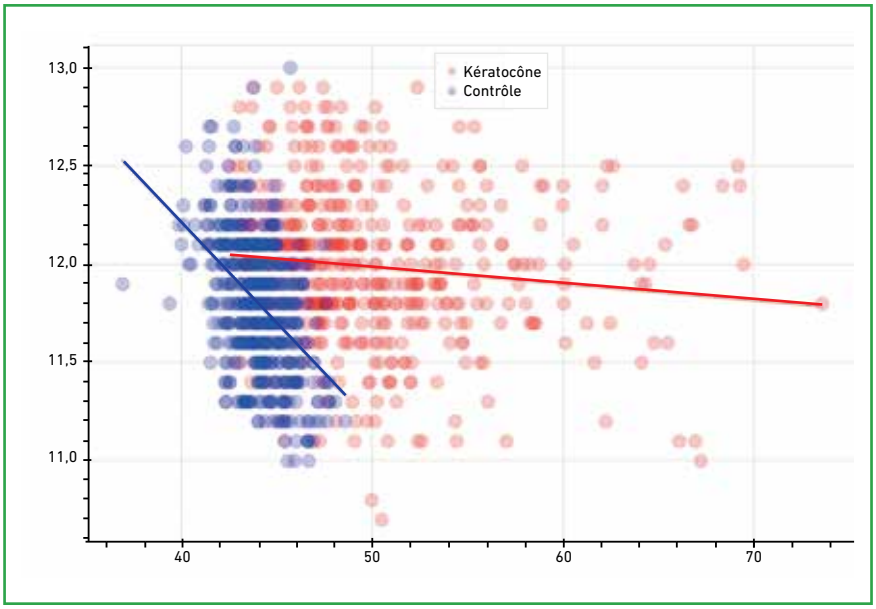

Fig. 8 : Corrélation entre WTW et Kmax, n = 1 000. Spearman : p < 0,01.

que le frottement oculaire appuyé ou une position de sommeil vicieuse avec appui sur la main ou le bras.

Le terme "ectasie" est probablement impropre et ne reflète pas la réalité de l'évolution de la surface cornéenne lors de cette maladie, qui ne se traduit pas par une distension cornéenne mais plutôt par une redistribution de la courbure.

BIBLIOGRAPHIE

1. Smolek MK, Klyce SD. Is keratoconus a true ectasia? An evaluation of corneal surface area. *Arch Ophthalmol*, 2000; 118:1179-1186.
2. Kitazawa K, Itoi M, Yokota I *et al*. Involvement of anterior and posterior corneal surface area imbalance in the pathological change of keratoconus. *Sci Rep*, 2018;8:14993.
3. Jenness JS. Calculating landscape surface area from digital elevation models. *Wildlife Soc Bull*, 2004;32:829-839.
4. Kwok LS. Calculation and application of the anterior surface area of a model human cornea. *J Theor Biol*, 1984; 108:295-313.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

☐ oui, je m'abonne à *Réalités Ophtalmologiques*
Médecin : ☐ 1 an : 60 € ☐ 2 ans : 95 €
Étudiant/Interne : ☐ 1 an : 50 € ☐ 2 ans : 70 €
(joindre un justificatif)
Étranger : ☐ 1 an : 80 € ☐ 2 ans : 120 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à :
Performances Médicales
91, avenue de la République – 75011 Paris
Déductible des frais professionnels

Bulletin d'abonnement

Nom : .....
Prénom : .....
Adresse : .....
Ville/Code postal : .....
E-mail : .....

Règlement
☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)
☐ Par carte bancaire n° |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
(à l'exception d'American Express)
Date d'expiration : |_|_|_| Cryptogramme : |_|_|_|

Signature :

Le dossier – Repenser le kératocône

Impacts des frottements oculaires et de leur arrêt dans la genèse et l'évolution du kératocône

RÉSUMÉ : Cet article expose les différentes situations associées aux frottements oculaires ainsi que leurs impacts sur la biomécanique cornéenne, en particulier dans le kératocône. Le rationnel est de concevoir que tout stress biomécanique externe répété sur la cornée pourrait la fragiliser et la déformer. Le corolaire de cette proposition est que l'arrêt des frottements serait également nécessaire pour ne pas accentuer la déformation engendrée.
Sont présentés les résultats d'une étude dont l'objectif était de déterminer si l'arrêt définitif du frottement oculaire chez les patients atteints de kératocône aurait à lui seul un impact dans la stabilisation de cette maladie. Ces résultats ont pour conséquence la nécessité d'une sensibilisation accrue des patients et ophtalmologues sur les dangers que représentent les frottements oculaires, particulièrement dans l'évolution cette maladie.

A. MAZHARIAN
Service de Chirurgie réfractive,
de la cataracte et greffes de cornée,
Fondation A. de Rothschild, PARIS.

Le kératocône (KC), terme issu des mots grecs *kerato* pour cornée et *conus* pour cône, a été décrit pour la première fois par Nottingham en 1854 [1]. Il est classiquement défini comme un trouble ectasique de la cornée non inflammatoire progressif, asymétrique et souvent bilatéral, se produisant à l'adolescence ou au début de l'âge adulte. Le KC entraîne un amincissement, une cambrure accentuée de la cornée aboutissant à un astigmatisme irrégulier et une perte de lignes de meilleure acuité visuelle à un stade avancé [2].

Cette maladie multifactorielle est classiquement associée à des processus génétiques, biochimiques, biomécaniques et environnementaux sous-jacents mais ses mécanismes physiopathologiques restent encore mal compris. Cependant, des travaux et analyses récents suggèrent que les frottements oculaires prolongés et vigoureux pourraient constituer le maillon indispensable pour unifier les processus génétiques, biochimiques, biomécaniques et environnementaux invoqués dans la genèse et la progression du kératocône [3-5].

Causes principales des frottements oculaires

Le frottement oculaire provoque des sensations agréables selon divers mécanismes. Il contribue à lubrifier mécaniquement la surface oculaire et peut soulager l'inconfort lié à une sécheresse oculaire, mais également à réduire le stress et procurer un sentiment de bien-être en stimulant le nerf vague qui ralentit le rythme cardiaque.

Les symptômes responsables de frottements oculaires sont principalement les démangeaisons, l'inconfort oculaire (par exemple la sécheresse oculaire) et la sensation d'irritation oculaire. Voici les conditions auxquelles ils sont souvent associés :

1. Allergie et conjonctivite atopique

De nombreuses études dans la littérature [6] confirment l'augmentation croissante dans la population mondiale de l'allergie et l'atopie (par exemple l'asthme) durant ces 2 dernières décennies. Il a par ailleurs été décrit une forte association entre l'allergie chronique et le kératocône [7]. Parmi les allergènes

Le dossier – Repenser le kératocône

responsables, les plus fréquents sont les acariens et les poussières d'intérieurs. Certaines formes d'allergies oculaires, comme la kératoconjonctivite vernale, seraient associées à des frottements oculaires plus intenses, débutant souvent dans l'enfance.

La sensation de démangeaison peut être marquée et lancinante et susciter la pratique de frottements qui déclenche un cycle vicieux de "démangeaison-frottement", induit par une libération importante d'histamine responsable de rougeurs, de démangeaisons et par conséquence du désir de frotter répétitivement ses yeux.

2. Exposition aux irritants

Les irritants courants incluent les cosmétiques (maquillage), les produits de soins personnels (crèmes), la poussière, le chlore dans l'eau de piscine, le calcaire de l'eau du robinet ou bien la pollution atmosphérique provenant des sources industrielles et des gaz d'échappement des véhicules (dioxyde d'azote, particules de diesel). Frotter ses yeux avec des mains sales transmet de nombreux irritants au contact des yeux, responsables d'un syndrome d'irritation oculaire aboutissant, comme pour l'allergie, à un cercle vicieux "démangeaison-frottement" et à une envie continuelle de se frotter les yeux.

3. Sécheresse oculaire

La sécheresse oculaire induit souvent un inconfort (sensation de corps étranger lorsqu'il est associé à une kératite), une irritation, une fatigue visuelle et parfois des démangeaisons. Le frottement oculaire est souvent présent chez les patients atteints de syndrome sec car il permet une lubrification de la surface oculaire de manière mécanique et donc de soulager temporairement l'inconfort.

4. Blépharite

La blépharite est une inflammation chronique de la marge palpébrale due à une activité de production anormale des glandes sébacées (glandes de Meibomius). Elle peut être antérieure, postérieure ou les deux et d'origine multiple. Dans les cas de blépharite, les paupières et la surface oculaire provoquent souvent des rougeurs, des larmoiements et des démangeaisons, aboutissant souvent à se frotter les yeux. Enfin, des travaux mettent en avant l'association entre le kératocône et la blépharite [8].

5. Syndrome de fatigue oculaire

En cette ère numérique où la technologie envahit progressivement notre vie quotidienne, l'utilisation prolongée d'écrans comme support pour la lecture et la consultation de documents peut provoquer une fatigue oculaire par accommodation excessive, une vision trouble, une sécheresse oculaire, des maux de tête ou bien une difficulté à se concentrer, pouvant avoir des répercussions sur notre vision sur le long terme. Ces symptômes entrent dans le cadre du *Computer Vision Syndrome* (CVS) [9]. Ce syndrome est souvent retrouvé chez les jeunes patients atteints de kératocône et aurait une part importante probable dans la prévalence de cette maladie chez cette population. Le frottement oculaire ou la compression du globe oculaire avec la paume des mains sont d'ailleurs souvent utilisés pour soulager ces symptômes, principalement sur le lieu de travail.

6. Lentilles de contact

Le port de lentilles de contact prolongé induit une gêne et une irritation, et à long terme peut parfois provoquer une conjonctivite papillaire géante. L'envie de frotter culmine après le retrait des lentilles de contact en fin de journée. Il a également été mentionné dans la littérature [10] que les patients atteints de kératocône se frottent significativement plus fort et plus longtemps les yeux avant et après le port de leurs lentilles de contact que les patients non porteurs.

7. Autres

Certains patients éprouvent du plaisir à se frotter les yeux uniquement dans le but de se détendre et d'atténuer leur stress, particulièrement au travail. Il a également été rapporté dans la littérature que l'apnée du sommeil est souvent associée au kératocône et aux frottements oculaires [11-13]. De même, certaines positions du sommeil (ventre ou côté avec le globe oculaire comprimé sur l'oreiller) seraient délétères et exposeraient la surface à des irritants, responsables d'yeux rouges au réveil et de frottements oculaires intenses. Enfin, certains troubles du comportement (autisme, syndrome de Down, etc.) sont souvent responsables de frottements oculaires incontrôlés [14].

Quels impacts du frottement oculaire dans la genèse du kératocône ?

Chaque cornée humaine présente une capacité de résistance biomécanique qui lui est propre. Une cornée atteinte de kératocône a une composante biomécanique élastique accrue, ce qui signifie que sa capacité à absorber l'énergie est inférieure à celle d'une cornée dite "normale" [15].

La génétique interviendrait en tant que susceptibilité à développer un kératocône sous l'effet d'un stress mécanique répété : l'épaisseur cornéenne centrale est l'une des caractéristiques humaines les plus hautement héréditaires [16]. Une cornée génétiquement "moins résistante" ou constitutionnellement plus fine serait donc plus vulnérable aux traumatismes externes répétés comme les frottements oculaires. Cela expliquerait que, pour une même intensité, durée ou fréquence de frottements oculaires, les cornées présentant une épaisseur nativement réduite et une résistance biomécanique plus faible pourraient se déformer plus facilement et significativement que les cornées plus épaisses et plus résistantes.

À l'inverse, certaines caractéristiques pourraient avoir un rôle protecteur. Certains sujets héritent de cornées plus rigides et plus épaisses que d'autres [16], capables de mieux résister aux stress biomécaniques externes, de sorte que le temps nécessaire pour évoluer vers un kératocône serait plus long pour un même stress biomécanique. Le ralentissement de l'évolution de la déformation kératocônique avec le temps pourrait correspondre à l'atteinte d'un point d'équilibre entre l'affaiblissement biomécanique généré et l'équilibre des forces auxquelles est soumis le mur cornéen (différence entre la pression intraoculaire et atmosphérique et la pesanteur à l'état physiologique et en l'absence de frottements ou clignements).

Il est important de réaliser qu'une altération globale (et non focale) de la résistance biomécanique de la cornée n'est pas suffisante pour provoquer les modifications structurales observées dans le kératocône. En effet, au cours du syndrome de Marfan, qui constitue un modèle clinique d'altération des propriétés viscoélastiques des tissus élastiques et de soutien, la cornée se déforme bien mais de manière homogène. L'amincissement n'est pas focal et, surtout, le dôme cornéen s'aplatit de manière globalement harmonieuse (distension progressive sous l'effet de la différence entre pression intraoculaire et atmosphérique).

L'impact des frottements oculaires sur la genèse du kératocône s'exerce selon différents mécanismes :

1. Diminution focale de la résistance cornéenne

La réduction de la stabilité biomécanique de la cornée découle de divers mécanismes synergiques :
– un traumatisme direct exercé sur les structures tissulaires telles que les fibrilles de collagène (par co-action enzymatique également). L'étirement et la rupture de ces fibrilles liés aux frottements pourraient participer à la formation du kératocône, suite à une altération architecturale du collagène et de l'arrangement des lamelles entre elles [17] ;
– un effet pro-inflammatoire sur les structures cellulaires, responsable d'une augmentation des enzymes protéolytiques [18] et aboutissant à une apoptose [19], compromettant ainsi les propriétés structurelles de la cornée.

À eux seuls, ces mécanismes peuvent aussi conduire à une réduction focale de l'épaisseur de la cornée, qui concourt à en réduire la résistance biomécanique. La sévérité de la déformation cornéenne dépendrait à la fois donc de l'état de la cornée native, déterminé par des facteurs génétique, et de la durée, de l'intensité et de la fréquence des frottements oculaires. Un stress mécanique répété aboutirait alors à un déséquilibre architectural global qui altère les résistances biomécaniques de la cornée.

2. Décompensation de l'équilibre biomécanique cornéen

Quand la force exercée par les frottements oculaires dépasse la capacité de résistance de la cornée, un déséquilibre biomécanique est enclenché, pouvant concourir à la perte de la régularité de la courbure du dôme cornéen (phénomène analogue au "flambage" en génie mécanique sur la résistance des matériaux [20]). La déformation cornéenne devient permanente et progresse si le frottement oculaire se poursuit. Les traumatismes répétés exercés sur la surface de la cornée entraîneraient ainsi une redistribution asymétrique de la courbure cornéenne.

3. Déformation cornéenne

La déformation cornéenne débuterait de manière focale et principalement au niveau d'une zone de résistance amoindrie de la cornée. Cette zone apparaît souvent située en paracentral inférieur. Sa localisation dépend certainement de la zone d'impact préférentielle des frottements, selon le geste impliqué et le degré de rotation supérieure du globe pendant les frottements (phénomène de Bell). On observe un bombement cornéen inférieur en regard de cette zone et un aplatissement supérieur et périphérique concomitant (déformation isométrique avec conservation de l'aire et de la courbure moyenne de la surface cornéenne).

Au fil du temps et après frottements vigoureux, la distorsion cornéenne peut devenir très prononcée, entraînant un astigmatisme irrégulier majeur nécessitant parfois une greffe de cornée. Elle ne correspond pas à une protrusion, contrairement à ce qui est communément admis par une interprétation erronée des images de topographie cornéenne de courbure, mais à une déformation globalement isométrique.

Quelle évolution du kératocône après l'arrêt du frottement oculaire ?

Devant ce constat et les données de la littérature, il est donc rationnel de concevoir que tout stress biomécanique externe répété sur la cornée pourrait la fragiliser et la déformer, et que ce stress serait l'ingrédient indispensable pour l'apparition du kératocône. Le corolaire de cette proposition est que l'arrêt des frottements est également nécessaire pour ne pas accentuer la déformation engendrée. À notre connaissance, aucune étude publiée n'a étudié l'évolution du kératocône après l'arrêt des frottements oculaires, car il s'agit d'un élément difficile à objectiver.

Nous avons conduit une étude dont l'objectif était de déterminer si l'arrêt définitif du frottement oculaire chez les patients atteints de kératocône aurait à lui seul un impact dans la stabilisation de cette maladie. Si l'hypothèse du caractère indispensable des frottements est valide, alors l'éviction de ceux-ci doit enrayer la progression de la déformation cornéenne. Pour répondre à cette

Le dossier – Repenser le kératocône

interrogation, nous avons mené une étude de cohorte prospective monocentrique, réalisée à la Fondation ophtalmologique A. de Rothschild (Paris) dans le service du Dr Damien Gatinel, portant sur des patients âgés entre 15 et 50 ans atteints de kératocône tous stades confondus inclus consécutivement entre juin 2015 et juin 2018.

Ces patients ont reçu l'instruction de ne plus se frotter les yeux dès leur première visite. Le respect de ce critère au cours du suivi a été vérifié lors des visites échelonnées entre le 1er, 3e, 6e, 12e, 24e, 36e, 48e et 60e mois. À visée pédagogique, par transparence et après consentement éclairé des patients, des photographies décrivant spontanément leur manière d'effectuer ce geste ont été prises et mises en ligne de manière anonymisée avec le suivi des examens sur un site que nous avons élaboré : defeatkeratoconus.com.

Nous avons étudié à chaque visite et par rapport à la première visite les variations des moyennes de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) en lunettes, de la kératométrie maximale (Kmax), de la kératométrie minimale (Kmin), de la kératométrie simulée (SimK), du cylindre topographique (Cyl) et de l'épaisseur cornéenne centrale (CCT) pour suivre l'évolutivité du kératocône, en utilisant une topographie au Pentacam (Oculus, Wetzlar, Allemagne). Le critère de jugement principal était donc l'absence d'évolutivité du kératocône, une aggravation étant définie par une augmentation > 1,0 D de la Kmax, une augmentation > 1,0 D de l'astigmatisme topographique (Cyl) ou une diminution > 5 % de l'épaisseur cornéenne centrale par rapport à la visite initiale.

L'analyse statistique a été réalisée par un statisticien indépendant effectuant la comparaison des moyennes par rapport à baseline en utilisant le test de Student. Notre étude a porté sur 126 yeux de 82 patients atteints de kératocône, avec un âge moyen de 27 ans (± 6). La durée moyenne de suivi qui était de 28,8 mois (± 5,8). La majorité des cas étaient des formes bilatérales (85,7 %).

Concernant la MAVC, la comparaison des moyennes de chaque visite par rapport à baseline a montré l'absence

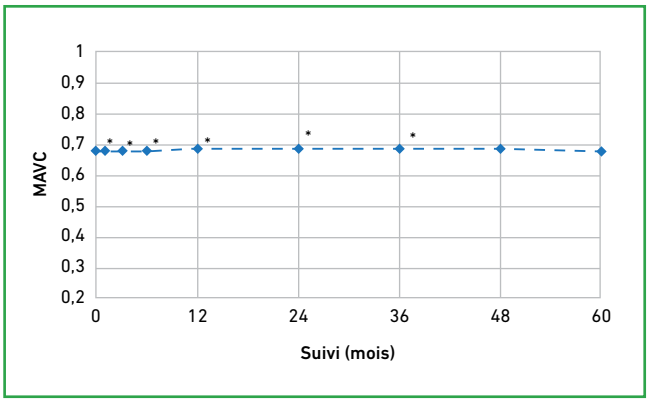

Fig. 1 : Évolution de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) après l'arrêt du frottement oculaire.

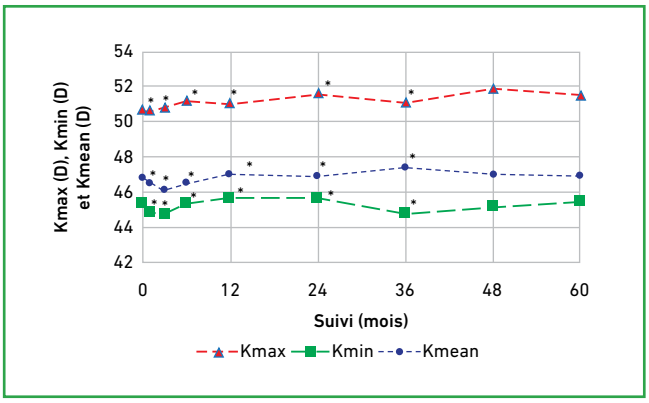

Fig. 2 : Évolution de la kératométrie maximale (Kmax), minimale (Kmin) et moyenne (Kmean) après l'arrêt du frottement oculaire.

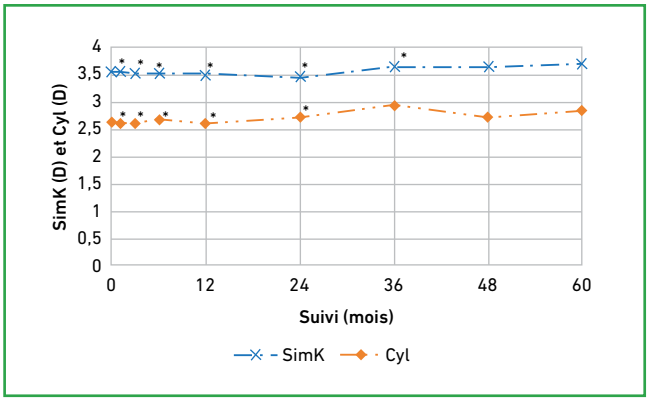

Fig. 3 : Évolution de la kératométrie simulée (SimK) et du cylindre topographique (Cyl) après l'arrêt du frottement oculaire.

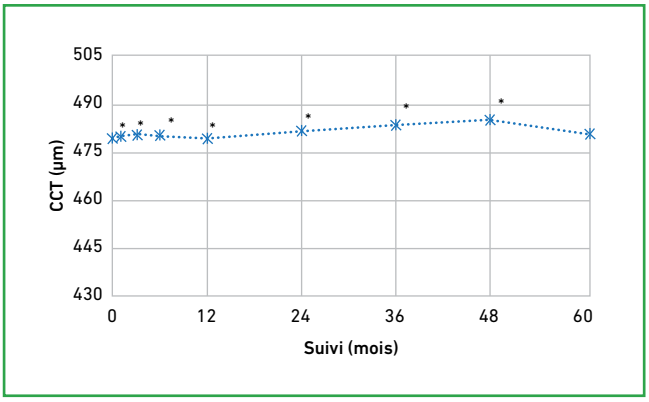

Fig. 4 : Évolution de l'épaisseur cornéenne centrale (CCT) après l'arrêt du frottement oculaire.

de progression significative jusqu'à 3 ans (Δ + 0,01 ; p = 0,04). Les données kératométriques n'ont pas évolué péjorativement jusqu'à 3 ans pour la Kmax (Δ + 0,06 ; p = 0,02), la Kmin (Δ – 0,07 ; p = 0,03), la Kmean (Δ + 0,07 ; p = 0,04) et la SimK (Δ + 0,13 ; p = 0,02). Le cylindre topographique reste stable de manière significative sur 2 ans (Δ + 0,01 ; p = 0,04). Enfin, l'épaisseur cornéenne centrale n'a pas varié significativement (Δ + 3,60 ; p = 0,04) après arrêt des frottements oculaires (***fig. 1 à 4***).

Pour expliquer ces résultats, nous devons nous repencher sur les mécanismes fondamentaux impliqués dans la genèse du kératocône et qui concernent classiquement la génétique, la biomécanique et la biologie enzymatique tissulaire. Ils s'imbriqueraient pour former un cercle vicieux (***fig. 5***), avec une part fondamentale car indispensable attribuée aux frottements oculaires. L'atteinte mécanique est centrale, adossée à des facteurs génétiques (cornée plus "fragile" [13]) et bio-enzymatiques responsables d'un état pro-inflammatoire [15, 16] (élévation des MMP, apoptose des kératocytes) et d'une réduction du collagène stromal.

Ainsi, tant que le frottement oculaire persiste, les mécanismes délétères conduisent à fragiliser la cornée et en accentuer la déformation.

Conclusion

Pour résumer, les frottements oculaires peuvent être dangereux et nuisibles pour la santé oculaire en général et la physiologie cornéenne en particulier. Des gestes d'aspect anodin peuvent entraîner de graves conséquences sur la fonction visuelle en participant à l'évolution du kératocône. Nos données suggèrent que l'arrêt définitif du frottement oculaire pourrait être une option sûre et efficace pour permettre la stabilisation du kératocône et ce sur une période allant jusqu'à au moins 2 ans.

Nos résultats confortent l'hypothèse que les frottements oculaires sont l'élément nécessaire (mais peut-être pas suffisant) dans la genèse du kératocône. C'est pourquoi il est important de dépister systématiquement ce geste chez les sujets atteints de kératocône, mais également de sensibiliser les personnes exposées (par exemple les parents d'enfants allergiques) et les ophtalmologues sur les dangers de cette pratique dans la genèse et l'évolution de la maladie.

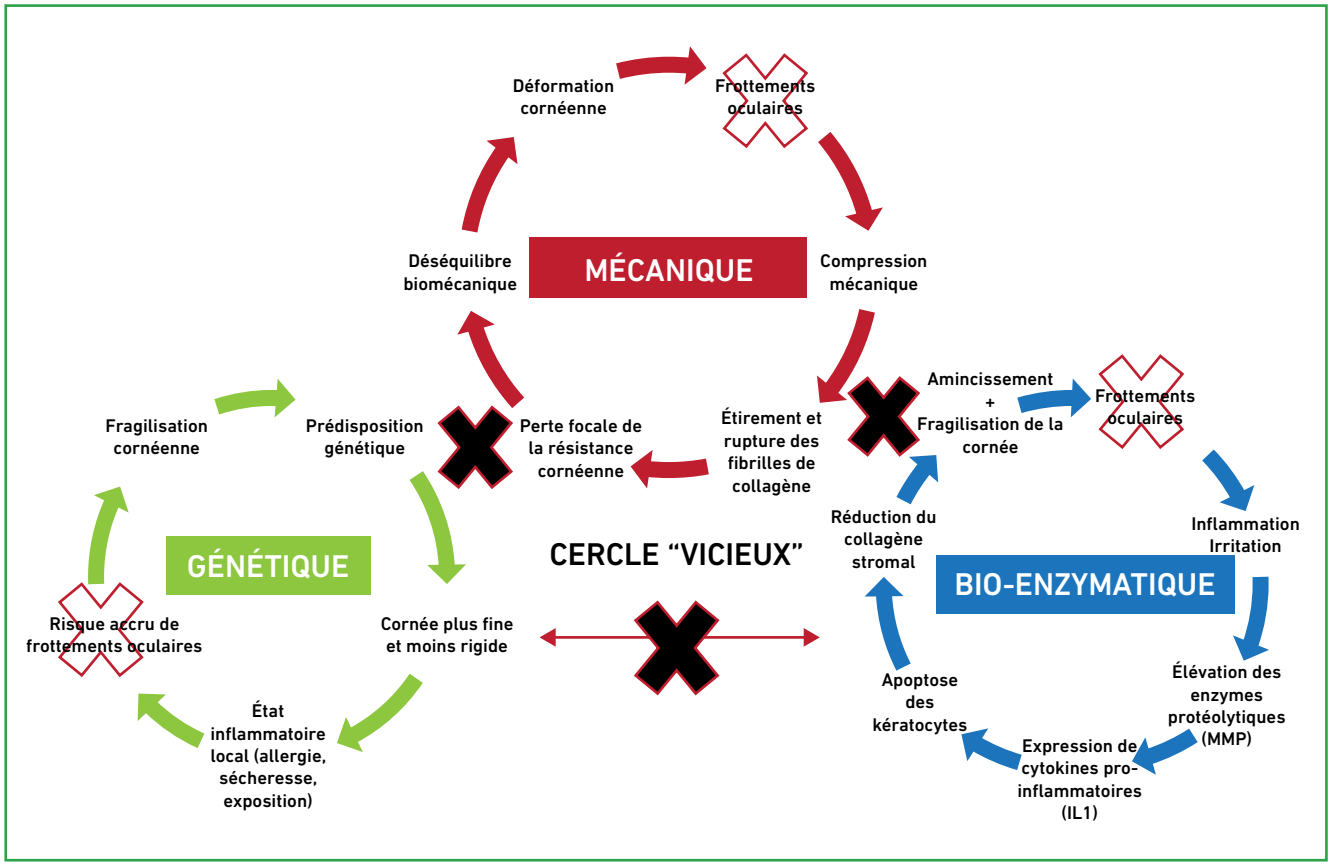

Fig. 5 : Cercle vicieux des mécanismes fondamentaux impliqués dans la genèse du kératocône.

Le dossier – Repenser le kératocône

BIBLIOGRAPHIE

1. Nottingham J. *Practical observations on conical cornea, and on the short sight, and other defects of vision connected with it*. London: John Churchill, 1854.
2. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*, 1998;42:297-319.
3. Gatinel D. Eye rubbing, a sine qua non for keratoconus? *Int J Kerat Ect Cor Dis*, 2016;5:6-12.
4. Gomez L. *Facteurs de risque du kératocône : étude cas-témoins*. Thèse de médecine, 2018.
5. Gatinel D. Challenging the "No Rub, No Cone" keratoconus conjecture. *Int J Kerat Ect Cor Dis*, 2018;7:66-81.
6. Simons FR, Ebisawa M, Sanchez-Borges M *et al.* 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J*, 2015;8:32.
7. McMonnies CW, Boneham GC. Keratoconus, allergy, itch, eye rubbing and hand-dominance. *Clin Exp Optom*, 2003;86:376Y84.
8. Mostovoy D, Vinker S, Mimouni M *et al.* The association of keratoconus with blepharitis. *Clin Exp Optom*, 2018;101:339-344.
9. Sheppard AL, Wolffsohn JS. Digital eye strain: prevalence, measurement and amelioration. *BMJ Open Ophthalmol*, 2018;3:e000146.
10. Carracedo G, González-Méijome JM, Martín-Gil A *et al.* The influence of rigid gas permeable lens wear on the concentrations of dinucleotides in tears and the effect on dry eye signs and symptoms in keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye*, 2016;39:375-379.
11. Pedrotti E, Demasi CL, Fasolo A *et al.* Obstructive sleep apnea assessed by overnight polysomnography in patients with keratoconus. *Cornea*, 2018;37:470-473.
12. West SD, Turnbull C. Eye disorders associated with obstructive sleep apnoea. *Curr Opin Pulm Med*, 2016;22:595-601.
13. Naderan M, Rezagholizadeh F, Zolfaghari M *et al.* Association between the prevalence of obstructive sleep apnoea and the severity of keratoconus. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:1675-1679.
14. Dudakova L, Jirsova K. The impairment of lysyl oxidase in keratoconus and in keratoconus-associated disorders. *J Neural Transm*, 2013;120:977-982
15. Mohammadpour M, Etesami I, Yavari Z *et al.* Ocular response analyzer parameters in healthy, keratoconus suspect and manifest keratoconus eyes. *Oman J Ophthalmol*, 2015;8:102-106.
16. Dimasi DP, Burdon KP, Craig JE. The genetics of central corneal thickness. *Br J Ophthalmol*, 2010;94:971-976.
17. Meek KM, Tuft SJ, Huang Y *et al.* Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005;46:1948-1956.
18. Mackiewicz Z, Maatta M, Stenman M *et al.* Collagenolytic proteinases in keratoconus. *Cornea*, 2006;25:603-610.
19. Wilson SE, He YG, Weng J *et al.* Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing. *Exp Eye Res*, 1996;62:325-327.
20. Courbon J. *Résistance des matériaux*. Dunod, Paris, 1964.

L'auteur a déclaré être co-auteur d'un site internet cité dans l'article : defeatkeratoconus.com.

Club Francophone des Spécialistes de la Rétine

XIIIe journée annuelle du CFSR

Dimanche 10 mai 2020 - Palais des Congrès, Paris

AMÉLIORER NOS PRATIQUES

Inscription sur www.cfsr-retine.com
L'accès à la réunion annuelle du CSFR est libre et gratuit mais l'incription est obligatoire.

SESSION DPC
Samedi 9 mai
8h30-11h30
Salle 243
Niveau 2

PRISE EN CHARGE DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE (RD)
(en cours de validation auprès de l'agence DPC)

Société Française d'Ophtalmologie

odpc N° 8903

L'accès à la session est réservé uniquement aux participants inscrits dans le cadre du DPC ce qui nécessite une inscription préalable et obligatoire. Les participants au DPC ne sont pas obligatoirement membres du CFSR.

Si vous souhaitez plus d'informations concernant votre inscription dans le cadre du DPC, n'hésitez pas à :
• Envoyer un email à l'adresse : c.dossantos@cds-institute.fr
• Contacter Mme Cidalia DOS SANTOS (référente des programmes DPC à la SFO) au 06 38 69 13 21.
Consultez les étapes de l'inscription sur www.cfsr-retine.com

ADHÉREZ AU CFSR !
Votre adhésion vous permettra : d'avoir accès au déjeuner du CFSR le dimanche 10 mai 2020, de visualiser les conférences des sessions sur le site web du CFSR et de recevoir les actualités du Club. Vous avez la possibilité d'adhérer pour une année ou pour trois ans directement sur le site internet du CFSR. Pour tout besoin d'informations complémentaires, n'hésitez pas à contacter :
adhesion-cfsr@europa-organisation.com

PARTICIPEZ AU CONCOURS CFSR ACADEMY
Prix des meilleurs cas cliniques et vidéos présentés par les jeunes ophtalmologistes. Deux prix seront attribués, au meilleur cas clinique et à la meilleure vidéo chirurgicale. Envoyez dès à présent votre candidature à la l'adresse : **association.csfr@gmail.com**
Consultez le règlement du concours sur **www.cfsr-retine.com**

Le dossier – Repenser le kératocône

Les frottements oculaires sont indispensables pour l'apparition et l'évolution du kératocône : une conjecture à l'épreuve des faits

RÉSUMÉ : Un faisceau d'arguments logiques et de nombreuses observations cliniques suggèrent que le kératocône est une affection primitivement mécanique, caractérisée par la déformation cornéenne permanente provoquée par l'action directe (stress mécanique) et indirecte (effets biomoléculaires) de frottements oculaires excessifs en durée, intensité et fréquence.

D. GATINEL
Fondation A. de Rothschild, PARIS.

Le kératocône est classiquement défini comme une dystrophie cornéenne d'origine inconnue mais probablement multifactorielle et pour laquelle les frottements oculaires ne constituent qu'un facteur de risque parmi d'autres [1-3].

Dans un article à paraître [4] dont les résultats principaux font l'objet d'un article de ce dossier (voir article du Dr Gomez), nous avons retrouvé une corrélation frappante entre les frottements oculaires et le kératocône, en particulier quand les frottements sont effectués avec les parties dures des doigts comme les phalanges proximales et distales. De plus, les positions de sommeil sur le ventre, la sécheresse oculaire ainsi que le temps passé sur écran augmentent significativement le risque relatif de kératocône.

Selon l'OMS, un facteur de risque est tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme. L'étiquette probabiliste de "facteur de risque" confère *de facto* aux frottements oculaires un rôle facultatif. De nombreux éléments plaident cependant en faveur d'une hypothèse primitivement mécanique pour expliquer la genèse du kératocône, au sein de laquelle les frottements oculaires excessifs jouent un rôle prééminent. Cet article expose une synthèse des arguments cliniques et du raisonnement logique qui justifient cette assertion.

Kératocône : contester le consensus

Le mode de présentation du kératocône est assez stéréotypé. Il comporte l'apparition concomitante d'un astigmatisme de direction généralement oblique ou inverse, responsable d'une baisse de l'acuité visuelle non corrigée. Le diagnostic est confirmé par la topographie cornéenne qui révèle une déformation caractéristique associée à un certain degré d'amincissement paracentral. Les symptômes visuels résultent de l'altération permanente du galbe cornéen et l'examen aberrométrique permet d'objectiver et de quantifier la réduction de

Le dossier – Repenser le kératocône

la qualité optique oculaire [5, 6] au-delà de la mesure de la réfraction sphéro-cylindrique.

La description physiopathologique actuelle du kératocône fait l'objet d'un consensus et repose sur deux points saillants [7] :

>>> Le premier définit le kératocône comme une maladie "ectasiante", responsable d'un bombement central avec protrusion et distension progressive du dôme cornéen. L'avènement des techniques de tomographie cornéennes au cours des années 2000 a révélé que la face postérieure de la cornée est également concernée au cours de l'évolution précoce du kératocône, qui s'accompagne d'une réduction focale de l'épaisseur centrale du dôme cornéen.

>>> Le second stipule que le kératocône résulte d'une défaillance biomécanique d'origine inconnue mais résultant probablement d'une atteinte primitive de nature cellulaire et/ou biomoléculaire, et de l'action d'un cocktail bio-enzymatique composé de molécules inflammatoires, facteurs de croissance, collagénases… Cette assomption suggère implicitement que l'évolution du kératocône peut être spontanée, imprévisible voire inéluctable, particulièrement chez les jeunes patients.

Un raisonnement articulé sur certaines mesures cliniques et l'analogie avec d'autres pathologies conduisent à remettre en question ces deux présupposés.

1. Le kératocône n'est pas une ectasie de la cornée

L'avènement de la chirurgie réfractive cornéenne, qui impose la réalisation d'une topographie cornéenne préopératoire, a permis de découvrir l'existence de formes mineures de déformations cornéennes, visuellement asymptomatiques mais évocatrices de kératocône débutant… sans être toutefois suffisamment prononcées pour établir un diagnostic de certitude. En plus de poser des problèmes insolubles pour qui souhaiterait définir des seuils intangibles de détection, l'existence d'un continuum topographique entre cornées saines et formes avérées de kératocône suggère fortement l'existence de variables extrinsèques et responsables de la modulation de l'expression phénotypique de cette affection.

De nombreux traités, articles et documents électroniques accessibles sur Internet comportent des illustrations dans lesquelles le kératocône est représenté comme une protrusion majeure du dôme cornéen avec distension tissulaire, suivant son caractère ectasique supposé. Ces représentations suggèrent implicitement qu'à l'instar des ectasies vasculaires, le kératocône serait une maladie où la cornée se cambre et se distend sous l'effet d'une protrusion graduelle. Selon cette proposition, on devrait mesurer une augmentation significative de la surface de la cornée (l'aire mesurée en mm^2). Au contraire, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre des yeux atteints de kératocône et des yeux normaux.

Ces résultats, présentés dans ce dossier (voir article du Dr Debellemanière), rejoignent les conclusions d'une étude précédente [8] et démontrent que la déformation cornéenne au cours du kératocône est globalement isométrique : il n'y a pas de distension tissulaire et, conformément aux principes régissant les propriétés de courbure des surfaces lisses, la courbure cornéenne moyenne est globalement inchangée. Une augmentation localisée de la cambrure au centre

À rechercher systématiquement et corriger lors de la découverte d'un kératocône avec confirmation topographique :

>>> Frottements oculaires :
– côté préférentiel (droite/gauche) ;
– phalanges, paumes, pulpe des doigts ;
– durée ;
– fréquence ;
– intensité (bruit émis lors des frottements ?) ;
– moment : réveil, sous/après la douche, devant l'ordinateur, les écrans, au retrait des lentilles, au coucher ;
– démaquillage trop vigoureux ;
– ancienneté (dans notre expérience, les frottements précèdent d'environ 2 ou 3 ans l'apparition des symptômes visuels conduisant à la découverte du kératocône).

→ Attirer l'attention de l'entourage (parents, conjoints, etc.) et les inciter à signaler au patient la survenue de frottements intempestifs. Demander au patient de mimer les frottements oculaires : dans la plupart des cas et quelle que soit sa main dominante, le patient se frottera préférentiellement l'œil uniquement ou le plus atteint.

>>> Position de sommeil : rechercher une position de sommeil préférentielle sur le ventre ou le côté, avec appui en compression de l'orbite, la main ou l'oreiller.

>>> Facteurs de risque pour les frottements : tous les facteurs locaux (sécheresse) ou généraux susceptibles de provoquer un prurit oculaire.

s'accompagne nécessairement d'une réduction compensatrice plus en périphérie. Ce couplage régit les principes mis en jeu en chirurgie incisionnelle de la myopie et de l'astigmatisme. La kératotomie radiaire reposait sur la réalisation d'incisions périphériques qui, cambrant la périphérie cornéenne, décambraient nécessairement la zone centrale de la cornée. Lors d'incisions transverses, la réduction sélective de la cambrure globale des méridiens incisés provoque une augmentation des méridiens opposés, classiquement désignée comme "effet de couple".

La déformation kératocônique résulte de la réduction focale de la résistance

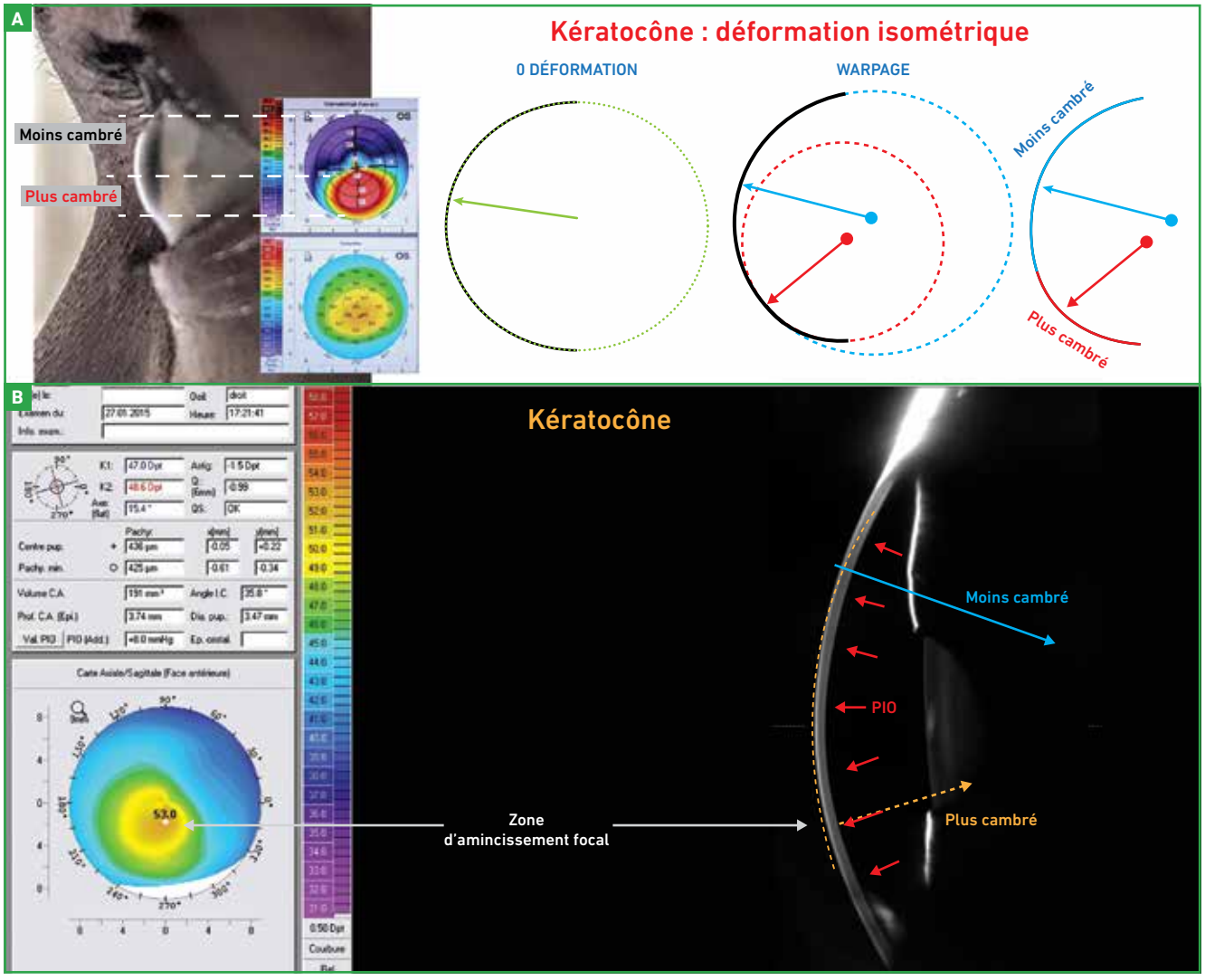

Fig. 1A : Une augmentation marquée de la courbure de la cornée inférieure se traduit par une zone de couleurs chaudes en topographie cornéenne. Cet aspect ne correspond nullement à une protrusion ou une saillie localisée. Il traduit seulement une élévation locale de la kératométrie et la moitié inférieure de la cornée est au contraire située plus en retrait, comme le confirme la photographie de profil du galbe cornéen. Cette accentuation de la cambrure inférieure découle des modifications architectoniques accompagnant l'amincissement paracentral qui concourt à la réduction focale de la résistance biomécanique de la cornée. Ces altérations découlent d'une nouvelle position d'équilibre du dôme cornéen soumis au différentiel de pression intraoculaire. Ce tableau topographique ne correspond pas à une ectasie. Il reflète une déformation isométrique avec redistribution verticale de la courbure cornéenne. **B :** Le stroma cornéen devient moins résistant au niveau de la zone lésée par le stress mécanique répété et l'amincissement focal. Sous l'effet de la pression intraoculaire (PIO) et possiblement de forces associées (appui de la paupière supérieure, gravité), on observe un fléchissement progressif du dôme cornéen. La traduction topographique de l'altération du galbe cornéen est une augmentation relative de la cambrure de l'hémi-cornée inférieure, alors que l'hémi-cornée supérieure subit un aplatissement compensateur car, dans le cadre d'une déformation isométrique, la courbure moyenne de la cornée est invariante. Dans certains cas, et plus particulièrement quand la zone amincie et fragilisée se situe en inférieur, la redistribution de la courbure provoque une augmentation relative de la kératométrie des méridiens globalement horizontaux pour compenser la réduction relative de la cambrure des méridiens de direction plus verticale dans leur portion supérieure et centrale. Cela explique la fréquente apparition d'un astigmatisme de direction inverse ou oblique chez les patients atteints de kératocône débutant. Une accentuation de la cambrure centrale impose une réduction de la cambrure périphérique et rend compte de l'augmentation de l'asphéricité négative couramment rencontrée dans le kératocône.

Le dossier – Repenser le kératocône

biomécanique de la cornée qui provoque une augmentation de la cambrure paracentrale inférieure et un aplatissement périphérique conjoint : la cornée est "voilée", non distendue. Ces résultats remettent en question le bienfondé du terme "d'ectasie" pour qualifier la déformation cornéenne du kératocône : consacré par l'usage, il devrait être révisé car sans véritable lien avec les modifications structurelles et la déformation isométrique que subit la cornée au cours de l'évolution de la maladie (***fig. 1***). Ce point revêt une importance aussi sémantique que séméiologique, car le terme "ectasie" suggère de manière implicite le caractère dégénératif et inexorable de la déformation cornéenne.

2. Le kératocône n'est pas induit par une défaillance biomécanique primitive du tissu cornéen

Dans la théorie classique, un ramollissement tissulaire secondaire à des processus biomoléculaires à élucider conduirait inéluctablement à l'apparition du kératocône. Cette théorie repose sur l'assomption que la survenue d'une altération primitive des propriétés biomécaniques de la cornée préside aux mécanismes conduisant à l'apparition de l'hypercambrure et l'amincissement focal progressif. L'indication de la technique de réticulation du collagène cornéen (*cross-linking*, *CXL*) se fonde sur ce postulat, puisque durcir le stroma cornéen serait censé suffire à enrayer le processus déformant [9].

L'étude d'un modèle clinique comparable où l'altération des propriétés biomécaniques de la cornée est bien caractérisée vient toutefois contrarier ce raisonnement. Au cours du syndrome de Marfan, la mutation d'un gène est responsable d'une anomalie de la synthèse de la fibrilline. Celle-ci provoque une altération généralisée des propriétés biomécaniques des tissus conjonctifs élastiques, ligamentaires et de soutien, dont le tissu cornéen [10]. En plus du stroma, l'altération de la matrice extracellulaire des tissus oculaires concerne la sclère et la zonule (risque d'ectopie du cristallin). Il existe toutefois une différence notable avec la déformation du galbe cornéen au cours du kératocône : l'amincissement est global et la kératométrie centrale réduite [11-13], l'aplatissement cornéen constitue d'ailleurs un critère mineur pour le diagnostic clinique de la maladie. Ces altérations découlent logiquement de l'effet du différentiel de pression intraoculaire (PIO) : les forces résultantes auxquelles est soumis le tissu stromal globalement altéré au cours du syndrome de Marfan sont réparties équitablement à sa surface interne et provoquent sa distension progressive, à l'instar de celle que l'on peut observer au niveau de l'aorte ascendante ou de la sclère (conduisant à une augmentation de la prévalence de la myopie).

Alors que, dans le kératocône, la cornée centrale se cambre de manière irrégulière à mesure que la périphérie cornéenne s'aplatit par effet de couple, on observe au contraire la survenue d'une réduction harmonieuse de la kératométrie centrale au cours du syndrome de Marfan. Cela fournit une preuve qu'un ramollissement primitif du tissu cornéen ne rend pas compte des altérations observées au cours du kératocône, où l'amincissement et l'augmentation de la cambrure sont de nature focale et concernent surtout la région paracentrale de la cornée. De fait, l'utilisation du terme d'ectasie pour le kératocône est galvaudée et devrait plutôt concerner la description de modifications anatomiques telles qu'observées au cours du syndrome de Marfan (***fig. 2***) !

Ces considérations invitent à délaisser la piste d'une maladie ectasique provoquée par une altération tissulaire d'origine biomoléculaire et rechercher les causes d'une affection dont la nature focale et la variabilité de l'expression phénotypique suggèrent l'existence de mécanismes extrinsèques.

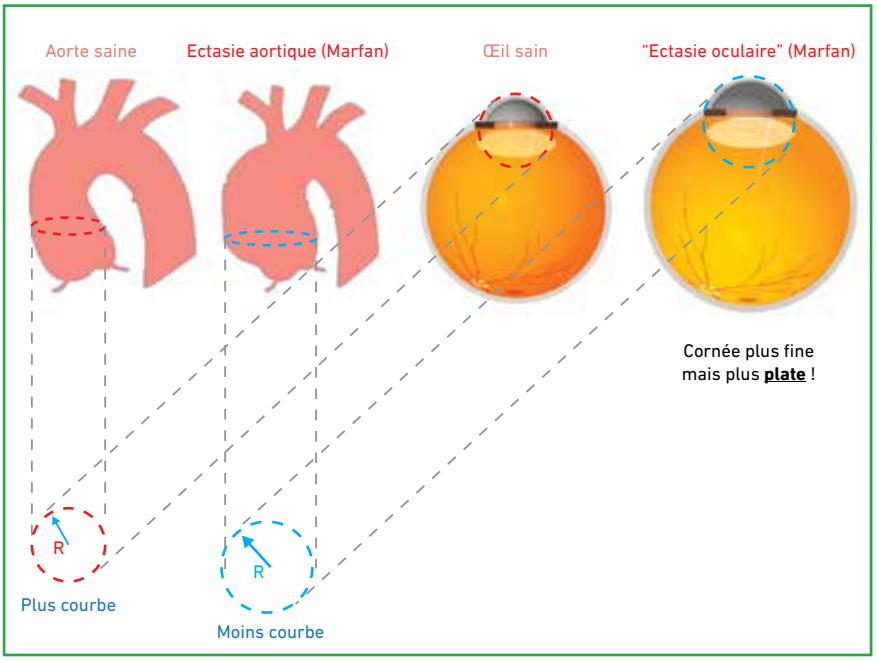

Fig. 2 : Au cours du syndrome de Marfan, la dilatation de l'aorte ascendante découle d'une fragmentation et une perte de fibres musculaires élastiques et lisses dans la paroi vasculaire. Lorsque l'aorte se dilate, le rayon de courbure de sa paroi augmente et sa courbure diminue, en cohérence avec les mécanismes impliqués dans les atteintes oculaires de ce syndrome. La distension de la sclérotique est responsable d'une myopisation alors que celle du tissu cornéen provoque amincissement et aplatissement graduels. C'est au cours du syndrome de Marfan que s'observent les variations qui correspondent à une réelle ectasie cornéenne : l'épaisseur et la courbure du dôme cornéen sont globalement réduites, à l'instar du tissu aortique ou de la coque sclérale.

Repenser le kératocône avec la conjecture "*No rub, no cone*"

Nous avons proposé un modèle physiopathogénique compatible avec l'ensemble des observations cliniques et la plupart des résultats expérimentaux. Les frottements oculaires y figurent comme un ingrédient strictement nécessaire au déclenchement et à l'évolution kératocône [14] et conduisent à ce slogan : "pas de frottements, pas de kératocône". Onze lettres suffisent pour l'exprimer de manière plus concise en anglais : "*No rub, no cone*" [15].

La cornée peut être assimilée à un dôme élastique dont la forme à l'équilibre résulte de ses propriétés structurelles et des forces qui lui sont appliquées. Une modification des caractéristiques spatiales du dôme de la cornée procède soit d'une modification de ces forces comme un appui du doigt sur l'œil, soit d'une altération des propriétés structurelles provoquant une force de résistance amoindrie, soit des deux. Une déformation transitoire, parfaitement élastique, disparaît avec la force qui l'a fait naître. Le retour à l'état d'équilibre est un processus élastique qui suppose le maintien de l'intégrité de la structure concernée. La survenue d'une déformation permanente (plastique) découle en revanche d'une altération irréversible de ses constituants.

Lors de la mesure de la pression intraoculaire par aplanation, la déformation subie par le dôme cornéen est élastique et la force exercée pour induire l'aplanation fournit une estimation de la valeur de la pression intraoculaire. Au contraire, au décours de la réalisation d'une incision relaxante, la déformation cornéenne résultante est plastique. L'altération locale des propriétés structurelles du tissu cornéen est causée par la section des fibres collagènes et induit une modification locale de sa résistance. Celle-ci provoque une déformation cornéenne réactionnelle et un nouvel état d'équilibre sous l'influence de la force résultant du différentiel de pression intraoculaire. Ce principe présidait à la technique Intracor, qui reposait sur l'induction d'une multifocalité induite par l'hypercambrure centrale de la cornée en réalisant une série de sections circulaires concentriques des lamelles de collagène, effectuées grâce au laser femtoseconde [16] (***fig. 3***).

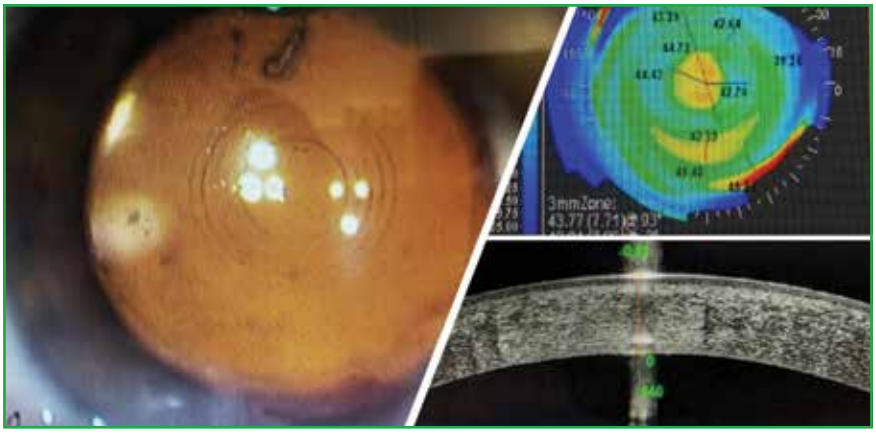

Fig. 3 : Des incisions intrastromales créées grâce à la juxtaposition des impacts délivrés par le laser femtoseconde peuvent altérer les propriétés biomécaniques de la cornée centrale. Ces modifications structurelles induisent les variations topographiques souhaitées dans le contexte d'une compensation de la presbytie : augmentation de la cambrure centrale et de l'asphéricité négative de la cornée pour accroître la profondeur de champ. La technique Intracor est un modèle de déformation contrôlée isométrique, puisqu'aucun volume de tissu n'est soustrait au stroma cornéen. Il est légitime de postuler que des lésions stromales d'origine mécanique comme celles que l'on observe au cours du kératocône puissent provoquer des modifications topographiques selon les mêmes principes.

Cette technique fournit au passage un exemple frappant de déformation cornéenne plastique d'origine biomécanique : elle prouve qu'à volume cornéen constant, la fragilisation contrôlée du tissu stromal cornéen central entraîne une augmentation de sa courbure. En deçà d'un certain seuil de résistance, les frottements provoquent des cycles répétés de déformation élastique, avec retour à l'équilibre du dôme cornéen. Au-delà, quand les frottements sont particulièrement vigoureux et répétés dans le temps, ils provoquent alors des lésions tissulaires permanentes et non réversibles, qui entraînent une déformation plastique de la cornée.

La conjecture "*No rub, no cone*" stipule que le kératocône correspond à une déformation cornéenne plastique secondaire à l'action de frottements excessifs en intensité, durée et fréquence. L'altération des propriétés biomécaniques de la cornée n'est pas primitive, mais secondaire au stress mécanique répété que subit le tissu cornéen.

Des facteurs de risque de kératocône… ou de frottements oculaires ?

Dans la théorie classique, les frottements oculaires sont un élément du groupe des facteurs de risque pour le kératocône, où l'on retrouve l'atopie, l'allergie, le syndrome de Down (trisomie 21) [17], l'amaurose congénitale de Leber, certains troubles comportementaux [18], etc. [19] Ils y occupent toutefois une place singulière car leur action se porte directement sur le tissu cible. Il n'est peut-être pas surprenant que les autres facteurs de risque comme l'allergie ou la trisomie 21 soient source de prurit oculaire et donc associés à un risque accru de frottements répétés. Nous avons par ailleurs mis en évidence une corrélation significative entre le kératocône et le temps passé sur écran ainsi que la sécheresse oculaire, deux conditions promptes à déclencher prurit et inconfort, et donc susceptibles d'inciter aux frottements répétés.

Le dossier – Repenser le kératocône

Frottements oculaires : causalité ou corrélation ?

Le principe de causalité affirme que si un phénomène (la cause) produit un autre phénomène (l'effet), alors la cause doit nécessairement précéder l'effet.

Certains auteurs avancent que les frottements pourraient être causés de manière concomitante au kératocône par un mécanisme inflammatoire sous-jacent et indépendant [20]. Cette proposition est peu vraisemblable, car on observe dans tous les cas bien documentés que les frottements précèdent de plusieurs mois ou années l'apparition des premiers signes ayant conduit à la découverte du kératocône. Dans notre expérience, les symptômes apparaissent le plus souvent au terme de deux ou trois années consécutives d'épisodes soutenus et répétés de frottements oculaires. Cette séquence temporelle accrédite le rôle causal des frottements dans la genèse du kératocône. De même, des données expérimentales montrent que le microtraumatisme infligé à l'épithélium cornéen suffit à stimuler la sécrétion de métalloprotéinases MMP-1 et MMP-13, ainsi que de médiateurs de l'inflammation comme l'interleukine 6 et le TNFα [21-23]. La littérature rapporte nombre de cas de kératocônes unilatéraux induits par une pathologie locale ou générale ayant conduit les patients concernés à se frotter régulièrement le même œil, en raison d'un prurit local [24, 25] ou de troubles visuels [26] et généraux [27, 28].

L'étude des paires de jumeaux monozygotes est particulièrement instructive, car elle offre la possibilité d'isoler le mécanisme responsable de la survenue du kératocône indépendamment du contexte génétique et environnemental (***fig. 4***). L'absence d'anomalie génétique spécifique [29, 30] ainsi que l'existence de discordances chez des jumeaux homozygotes (seul un jumeau est atteint de kératocône) [31] devraient achever de convaincre les plus sceptiques du rôle prévalent des facteurs exogènes dans la genèse de la maladie. Dans notre

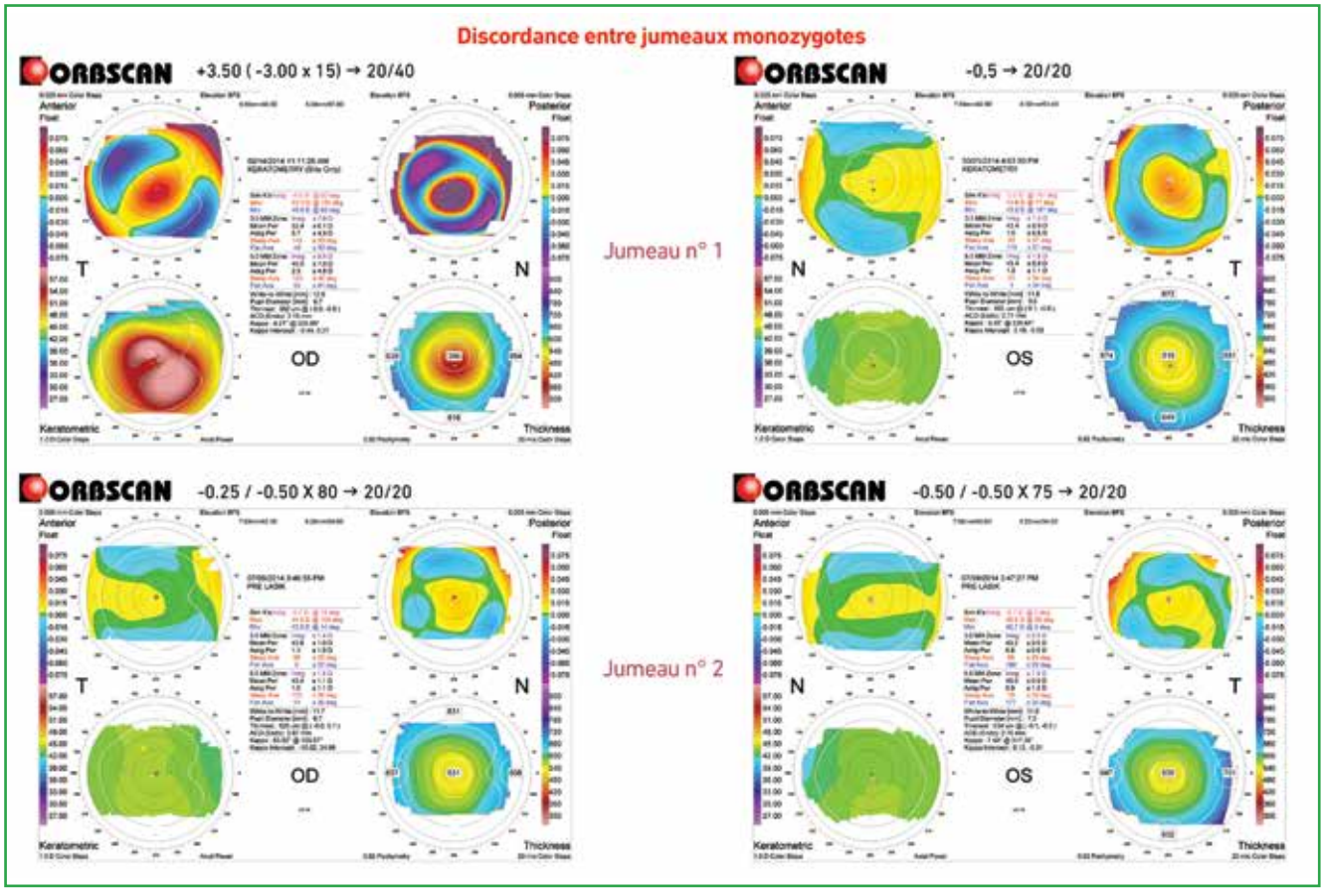

Fig. 4 : Seul l'œil droit d'un des jumeaux d'une paire monozygote est atteint de kératocône. À l'interrogatoire, le jumeau atteint reconnaît se frotter très souvent l'œil droit avec les phalanges, mais jamais ou très exceptionnellement l'œil gauche. Il attribue cela à un tic incoercible, source de détente en cas de stress. Le jumeau indemne déclare quant à lui ne jamais ou très rarement se frotter les yeux, mais confirme que non seulement il a remarqué que son alter ego se frottait souvent l'œil droit, mais avec une telle ardeur que cela faisait parfois du bruit. Le son émis par les tissus orbitaires lors des frictions correspond à la compression puis à l'expulsion brutale d'air depuis les téguments orbitaires sollicités par les mouvements de friction. Il traduit le caractère violent et potentiellement très traumatique de ces gestes (crédit : Dr Cordelia Chan).

étude, la notion de frottements oculaires répétés était retrouvée chez 99,5 % des patients atteints de kératocône, contre 51 % des patients indemnes.

Certaines cornées sont particulièrement vulnérables à l'effet des frottements

Si la conjecture dont cet article est l'objet implique qu'il soit nécessaire de se frotter les yeux de manière excessive pour développer une déformation cornéenne permanente avec amincissement (désignée comme "kératocône" au-delà d'un seuil de déformation comportant des caractéristiques topographiques avérées), elle n'admet pas de réciproque : tout individu se frottant régulièrement les yeux n'est, fort heureusement, pas forcément voué à développer un kératocône.

Comme l'érythème solaire survient plus fréquemment chez les sujets à phototype clair pour une même exposition aux ultraviolets courts, le risque de kératocône est accru pour certains phénotypes cornéens, désignés ici comme "kératotypes" par analogie aux "phototypes" cutanés. Par exemple, à qualité tissulaire identique, les cornées nativement plus fines sont logiquement susceptibles de ne pas pouvoir absorber et dissiper autant d'énergie mécanique incidente que celles dont le kératotype comporte une épaisseur plus importante.

Contrairement à l'incidence majoritairement sporadique du kératocône, l'épaisseur cornéenne est un trait hautement héréditaire [32]. L'existence de cornées nativement plus fines et moins résistantes rend ainsi compte de l'existence des formes familiales de kératocône, qui sont minoritaires (10 *vs* 90 % de formes sporadiques) mais peuvent naturellement s'observer chez des membres apparentés pourvus d'un kératotype voisin, d'un terrain allergique et soumis

Caractérisation de la déformation du dôme cornéen

La cornée peut être assimilée à un dôme élastique dont la forme à l'équilibre résulte de ses propriétés structurelles, qui génèrent une force de résistance opposée à celle qui lui est appliquée. Le dôme cornéen est assimilable à une coque d'épaisseur non nulle et soumise dans les conditions physiologiques courantes à l'action de différentes forces d'intensité variable, dont la principale est représentée par l'action du différentiel de pression intraoculaire. Sa géométrie découle donc de ses propriétés natives et d'un état d'équilibre entre les forces appliquées et la résistance qu'elle leur oppose.

1. Évolution de la déformation dans le temps

L'évolution de la déformation dans le temps dépend des variations éventuelles de l'intensité et de l'orientation des forces appliquées, ainsi que de celles des forces de résistance exercées en retour par le tissu cornéen. Ainsi, une modification des propriétés spatiales du dôme de la cornée procède d'une modification des forces appliquées et/ou de résistance qui peuvent résulter d'une altération des propriétés structurelles.

Une déformation peut être transitoire (élastique) et disparaître avec la force dont elle résulte. Ce retour à l'état d'équilibre survient grâce au maintien de l'intégrité des liaisons interatomiques qui constituent la structure concernée. La survenue d'une déformation permanente (plastique) découle d'une altération irréversible des liaisons interatomiques de la structure déformée.

Lors de la mesure de la pression intraoculaire (PIO) par aplanation, la déformation subie par le dôme cornéen est élastique. La force exercée pour induire l'aplanation fournit une estimation de la valeur de la PIO. Au décours immédiat de la réalisation d'une incision relaxante, la déformation cornéenne résultante est plastique : l'altération locale des propriétés structurelles du tissu cornéen (section des fibres collagènes) induit une réduction locale de la résistance et une déformation cornéenne, sous l'effet de la force résultant du différentiel entre PIO et pression atmosphérique. La chirurgie réfractive cornéenne a exploité ces propriétés : kératotomie radiaire, réalisation d'incisions relaxantes périphériques pour la correction de l'astigmatisme ou centrales pour induire une multifocalité. Ces techniques reposent sur l'altération locale des propriétés structurelles de la cornée, qui a une influence directe sur la résistance biomécanique du tissu concerné et provoque sa déformation autour d'un nouveau point d'équilibre. Le kératocône constitue un autre exemple frappant de déformation cornéenne plastique qui fait suite à la survenue de cycles de déformation élastiques répétés provoqués par les frottements particulièrement vigoureux et répétés.

2. Évolution de la déformation dans l'espace

Une déformation isométrique ne comporte pas de distension tissulaire (élongation ou contraction) : la distance reliant deux points situés au sein d'une structure subissant une déformation isométrique est conservée. Le simple fait de plier ou d'enrouler une feuille de papier pour former un tube ne modifie pas la distance tracée entre deux points quelconques à la surface de la feuille. La réalisation d'une paire d'incisions arciformes relaxantes produit une déformation isométrique de la cornée. Elle ne modifie pas l'aire des surfaces cornéennes antérieure et postérieure. L'effet de couple, caractérisé par une augmentation de la cambrure des méridiens non incisés en proportion de l'aplatissement des méridiens incisés, découle du caractère isométrique de la déformation cornéenne.

Inversement, une déformation qui ne conserve pas les distances est non isométrique : la structure concernée peut être étirée ou comprimée. La formation d'une bulle de chewing-gum remplie d'air expiré est une déformation non isométrique. L'anévrysme aortique ou d'une hernie de la paroi intestinale constituent des exemples de processus pathologiques responsables de ce type de déformation.

Le dossier – Repenser le kératocône

au même environnement (allergènes, air sec, pollution…). Un certain mimétisme vis-à-vis des gestes de frottements oculaires existe probablement au sein des fratries concernées.

Ces facteurs conjugués suffisent alors pour expliquer la prévalence plus élevée du kératocône dans certaines populations dont les cornées sont génétiquement plus fines et qui sont exposées à un environnement propice au développement d'irritations oculaires (climat sec, venteux, forte luminosité, etc.) [33, 34].

Prévalence des frottements oculaires

Un historique de frottements oculaires vigoureux a été retrouvé chez plus des trois quarts des sujets examinés dans un article consacré à l'étiologie du kératocône paru en 1976 [35]. De l'aveu de ses auteurs, cette proportion était sous-estimée car, parmi les patients dénégateurs recensés, certains se souvenaient d'avoir été réprimandés pour s'être trop souvent frottés les yeux dans l'enfance ou présentaient des lésions de grattage périoculaire. Une étude plus récente consacrée aux liens avec l'atopie a conclu que les frottements représentaient le facteur de risque le plus corrélé avec le kératocône [36]. La prévalence rapportée pour les frottements oculaires est généralement comprise entre 66 et 80 % [37], mais ces chiffres se fondent sur des données recueillies lors d'interrogatoires uniques. Dans une population pédiatrique, la présence de frottements oculaires jugés excessifs a été retrouvée dans 92 % des observations [38].

Certains patients n'ont pas conscience de se frotter les yeux car ils effectuent ce geste de manière inconsciente ou le jugent anodin. Dans notre série personnelle, environ 75 % des sujets atteints de kératocône admettent se frotter régulièrement et vigoureusement les yeux à la première visite. Cependant, ce pourcentage s'élève à près de 100 % à la seconde consultation, quand l'attention des patients a pu être attirée sur la possibilité de frottements méconnus lors de la visite initiale.

Il est important de spécifier que se frotter les yeux inclut toutes les manœuvres répétées de friction et de pression répétées sur les globes oculaires, avec une variété de gestes qu'il faut parfois mimer pour attirer l'attention du patient sur des tics ou des gestes souvent négligés. Ceci est particulièrement important chez les enfants et les jeunes adolescents qui sont souvent intimidés lors de l'interrogatoire et prompts à fournir des réponses évasives. Interroger l'entourage des patients dénégateurs ou non conscients de ces gestes se révèle souvent contributif. Les frottements sont souvent effectués machinalement au moment de l'endormissement ou du réveil.

L'entretien doit être conduit avec un ton plus bienveillant qu'inquisiteur pour ne pas induire une attitude défensive et de déni. Réaliser que s'adonner à des frottements répétés et vigoureux a pu provoquer le kératocône expose à faire naître un sentiment de culpabilité parfois mêlé de colère. En effet, nombreux sont les patients qui s'exclament avec véhémence et regret qu'il ne leur avait jamais été clairement expliqué auparavant qu'il pouvait être si nuisible de se frotter les yeux !

Dans l'intervalle, ces sujets réalisent alors qu'ils accomplissaient spontanément des gestes potentiellement traumatiques pour leurs yeux et pourtant négligés comme la pression prolongée de la paume de la main sur l'orbite, parfois exercée par des patients migraineux pour soulager une céphalée rétro-orbitaire ou des adolescents adoptant une posture d'appui leur permettant de soulager la fatigue liée au port de tête pendant les heures de cours. De même, les frottements inconscients des globes oculaires effectués avec le pouce et l'index d'une même main passent souvent inaperçus auprès de sujets qui tentent alors de soulager une sensation fatigue oculaire liée au travail sur écran ou à la projection de poussières et d'irritants (***fig. 5***).

L'atopie, les facteurs locaux irritatifs (sécheresse, allergies) ainsi que le travail de nuit ou prolongé sur écran correspondent aux facteurs causals les plus souvent retrouvés pour les frottements oculaires excessifs. La prévalence accrue de l'asthme et des pathologies allergiques au cours des dernières décennies a certainement favorisé l'éclosion de cas de kératocône par ce biais. Dans un échantillon de 82 cas consécutifs de kératoconjonctivite vernale caractérisée par des démangeaisons intenses, l'étude des cartes vidéokératographiques a permis de conclure que 27 % des yeux présentaient au moins des signes précoces de kératocône [39].

Enfin, les formes très évoluées de kératocône sont toujours associées à des frottements incoercibles : trisomie 21, troubles psycho-comportementaux, voire addiction aux frottements selon certains patients qui avouent ressentir un plaisir intense lorsqu'ils s'y adonnent.

Position de sommeil, frottements oculaires et kératocône

L'anamnèse de certaines observations cliniques suggère fortement que certaines positions de sommeil ont pu être une cause première de frottements oculaires, en favorisant l'apparition d'une irritation locale selon divers mécanismes certainement intriqués : contact répété avec la literie des téguments orbitaires, éversion palpébrale avec dessiccation cornéenne localisée, contamination locale par des irritants (produits de lessive, poussières, acariens), élévation de la température… Nous avons souvent observé une corrélation entre astigmatisme cornéen irrégulier (aspect de cambrure inférieure plus marquée) et position de sommeil ventrale. Dormir sur le côté ou le ventre semble associé à

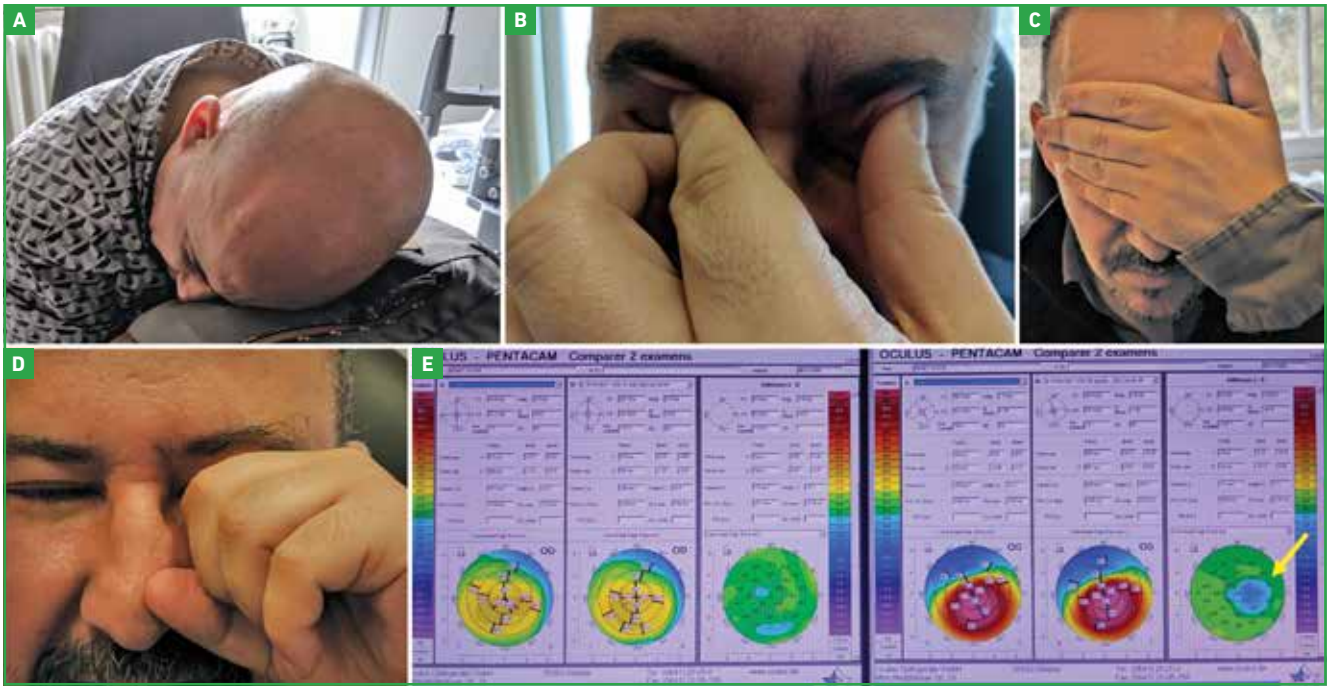

Fig. 5 : Réduction spontanée de la kératométrie centrale d'un cas de kératocône unilatéral de l'œil gauche, après modification de la position de sommeil (**A**) et arrêt des manœuvres répétées de frictions oculaires dont ce patient, droitier, n'avait pas conscience lors d'une première visite motivée par une baisse d'acuité visuelle. Selon ce patient, lors des frottements en "pince pouce-index" de la main gauche, le pouce appuyait plus fort sur le globe oculaire (**B**). Pour soulager des hémicrânies, le patient avait également l'habitude de comprimer et masser circulairement son orbite gauche avec la paume de la main gauche (**C**). Il s'adonnait également à des frottements typiques avec les phalanges de l'index au cours de tâches informatiques durant lesquelles sa main droite était occupée à manipuler la souris ou le clavier d'ordinateur (**D**). Noter l'aplatissement central de 3 dioptries du côté gauche (**flèche**) sur la carte différentielle (**E**) effectuée 3 mois après l'arrêt des frottements, le port d'une coque de protection oculaire nocturne et la modification de la position de sommeil. Cette modification est imputable à un remodelage épithélial et suggère que les modestes réductions de kératométrie observées après CXL ne sont pas spécifiques à cette technique et probablement liées à l'arrêt des frottements consécutif à sa réalisation.

la présence d'un kératocône plus évolué du côté soumis à la compression oculaire nocturne (par exemple : œil droit plus atteint quand le dormeur est en position ventrale et tourne la tête vers la gauche, induisant alors une compression orbitaire droite).

Devant tout kératocône, les facteurs liés à une position de sommeil inadaptée doivent être systématiquement recherchés à l'interrogatoire et corrigés le cas échéant.

Nous avons rassemblés et publiés sur le site Internet defeatkeratoconus.com les descriptions cliniques de nombreuses observations de cas de kératocône. On y retrouve systématiquement, en sus de nombreuses caractéristiques énumérées plus haut, la notion de frottements oculaires vigoureux et excessifs ayant précédés de quelques années l'apparition des premiers signes de kératocône. Certaines observations, où la position de sommeil ventrale est l'unique facteur de risque identifié, suggèrent qu'une irritation oculaire nocturne a pu engendrer des frottements excessifs et amorcer la survenue du kératocône.

Mécanismes d'action des frottements

Les phénomènes générés par les frottements oculaires font l'objet d'un article de ce dossier (voir article du Dr Mazharian). L'action délétère des frottements emprunte sans surprise une voie mécanique [40] : les forces appliquées soumettent la structure cornéenne à des contraintes susceptibles de provoquer, à la longue, des lésions structurelles permanentes comme la rupture des jonctions moléculaires constituant et reliant les fibres collagènes entrelacées du stroma cornéen dont elles assurent la résistance à l'état physiologique [41]. Ces lésions sont la conséquence de l'énergie véhiculée par les forces de compression, d'étirement, de cisaillement transmises par les doigts, les phalanges ou la paume des mains lors des frottements. Elles sont probablement réparties de manière inégale à la surface du dôme cornéen en raison de sa géométrie convexe et s'exercent préférentiellement dans sa région apicale et/ou inférieure, en fonction de l'importance de la rotation oculaire survenant pendant l'occlusion des paupières (phénomène de Bell).

À ce stress mécanique s'ajoutent les dégâts tissulaires d'origine biomoléculaire, car les frottements ont un impact cellulaire pouvant conduire à l'apoptose des kératocytes par le biais de

Le dossier – Repenser le kératocône

mécanismes liés à des récepteurs mécanosensitifs et la sécrétion d'enzymes pro-inflammatoires et collagénases. Trente secondes de frottements continus suffisent à des sujets sains pour en augmenter le taux dans leurs larmes [42].

La conjonction de ces facteurs explique la survenue d'un amincissement paracentral progressif, prélude de la déformation plastique du dôme cornéen. Les frottements s'exercent préférentiellement autour de sa région paracentrale ou temporale inférieure en raison de l'orientation des avant-bras, de la direction d'impact des doigts et du phénomène de Bell lié à l'occlusion palpébrale réflexe. Les forces appliquées provoquent des mouvements de convection qui provoquent une redistribution de la matrice extracellulaire du centre vers les bords, ce qui diminue localement, en retour, l'épaisseur paracentrale du mur cornéen.

Les premiers symptômes visuels apparaissent quand la déformation cornéenne est suffisamment prononcée pour induire ou modifier un astigmatisme préexistant. Par ailleurs, la déformation du dôme cornéen expose à des anomalies de la répartition du film lacrymal, pouvant être source d'une augmentation de la sensibilité cornéenne locale et d'un réflexe de frottement. Un cercle vicieux peut alors s'instaurer, qui accélère l'évolution de la déformation cornéenne.

L'effet des frottements accrus est probablement potentialisé par les conséquences tissulaires de mécanismes de compressions et d'appuis oculaires nocturnes. Quand les patients modifient leur position de sommeil et cessent de se frotter les yeux, on observe souvent la survenue d'une réduction spontanée progressive de la cambrure cornéenne maximale (***fig. 5 et 6***).

La complication qualifiée d'"ectasie", qui traduit la décompensation biomécanique de la cornée après chirurgie réfractive, relève également de ces mécanismes. Elle survient plus volontiers chez des patients s'étant frottés excessivement les yeux avant et/ou après l'intervention et est accélérée par la photoablation intrastromale sous capot (Lasik) ou l'excision en bloc (Smile) d'un certain volume de tissu cornéen à visée réfractive.

Quantifier les frottements

Il est difficile de caractériser le seuil "critique" lié au cumul des frottements répétés au-delà duquel devient critique le risque de déformation plastique du dôme cornéen. Quantifier la durée d'un épisode

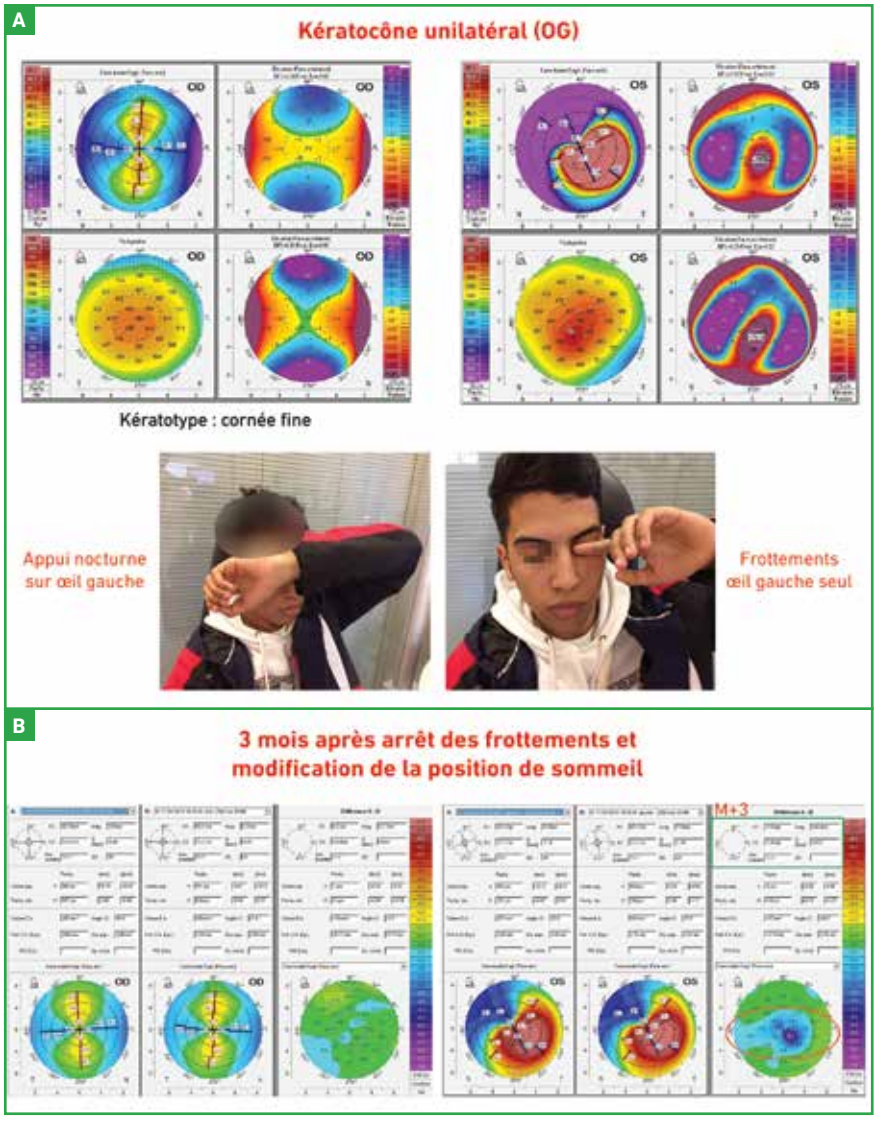

Fig. 6A: Ce patient âgé de 18 ans présente un kératocône unilatéral de l'œil gauche de découverte récente. À l'interrogatoire, on retrouve la notion de frottements unilatéraux exercés du côté gauche et effectués avec les phalanges des doigts de la main homolatérale. Ces épisodes de frottements durent parfois plus d'une dizaine de secondes et sont réalisés plusieurs fois par heure, plus particulièrement le matin au réveil et le soir. Des recommandations sont prodiguées pour endiguer ces frottements et modifier la position de sommeil. Une prescription d'agents mouillants est également remise au patient. **B:** 3 mois après l'arrêt strict des frottements, les cartes différentielles entre les cornées des yeux droit et gauche révèlent une absence de variation significative à droite et un aplatissement central significatif du côté gauche (5 D). Cette variation s'explique probablement par la conjonction du remaniement épithélial et/ou des modifications stromales liées à la levée de la compression nocturne.

de frottements n'est guère aisé car les patients n'en ont pas une conscience précise et il paraît encore plus ardu de quantifier avec précision l'intensité de l'énergie mécanique délivrée sur le dôme cornéen. La détermination de ce seuil est un enjeu d'importance en recherche clinique.

Il est vraisemblable que ce seuil dépend des propriétés natives de chaque cornée et que des facteurs associés modulent l'impact des frottements. Les frictions matinales sont probablement plus délétères pour un tissu cornéen dont le taux d'hydratation et la température sont accrus après l'occlusion palpébrale prolongée et l'effet de confinement lié au contact prolongé de l'orbite sur la literie en cas de position de sommeil sur le ventre ou le côté. La réalisation d'un questionnaire standardisé pourrait être utile pour mieux qualifier et quantifier la nature, l'intensité, l'horaire préférentiel, ainsi que la fréquence des gestes de frottements.

Stade évolutif du kératocône et type de frottements incriminés

S'il est difficile de quantifier les frottements oculaires, il est plus aisé d'en discerner les caractéristiques les plus délétères pour la cornée. Ceux réalisés avec les phalanges sont plus associés au risque de survenue d'un kératocône et de sa progression rapide car les reliefs osseux sont plus durs que les autres parties des doigts et des mains. Les sujets de sexe masculin frottent avec plus d'intensité, en utilisant volontiers leurs poings fermés pour extérioriser le relief des phalanges des index ou des pouces. Ils sont rarement inhibés par la présence éventuelle d'un maquillage des paupières. La force appliquée sur le globe oculaire peut atteindre plusieurs dizaines de Newton, ce qui est considérable à l'échelle d'un tissu composé d'un arrangement de fibres biologiques entrelacées dont l'épaisseur de chacune est de l'ordre du micron.

Nous avons récemment pu visualiser, grâce à des séquences d'IRM dynamique réalisées chez des volontaires sains ou atteints de kératocône, combien la cornée, l'œil et les structures orbitaires dans leur ensemble pouvaient être malmenées lors de banals frottements oculaires. Un extrait de séquence vidéo spectaculaire posté sur les réseaux sociaux a été partagé de manière virale et vue plusieurs dizaines de milliers de fois (***fig. 7***).

Fig. 7 : Extraits d'une séquence acquise en imagerie par résonance magnétique (IRM) dynamique au cours de laquelle un volontaire sain s'est frotté les yeux avec les phalanges des mains. Ces images se passent de commentaire. Outre l'existence d'un traumatisme cornéen, ces séquences suggèrent que l'intégralité du globe oculaire peut être affectée par ces manœuvres. De fait, des cas d'hyphema, de décollement de rétine et de luxation cristallinienne ont été attribués à des frottements oculaires excessifs.

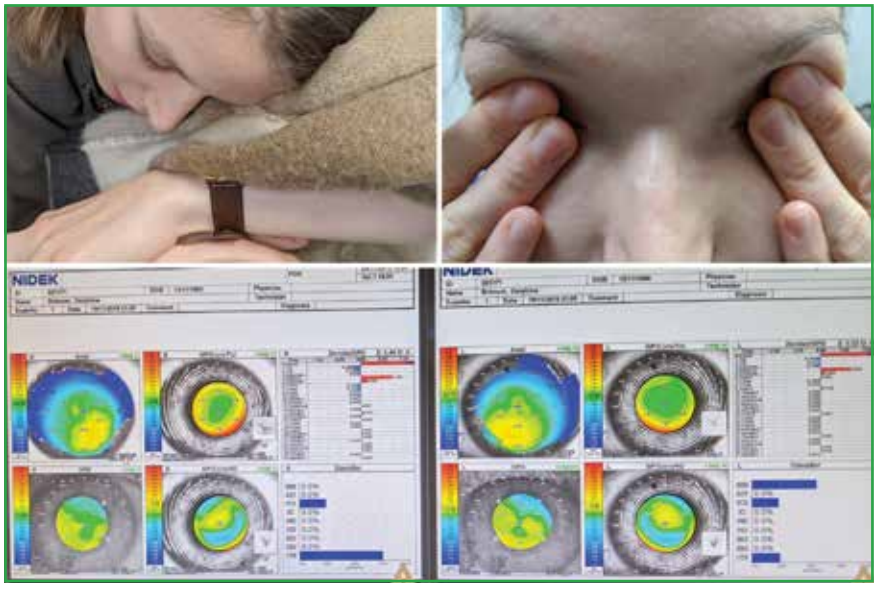

Fig. 8 : Le diagnostic de "kératocône suspect" est évoqué par le réseau neuronal du logiciel d'analyse automatisée de la topographie cornéenne spéculaire, réalisée chez une jeune patiente qui consulte pour une chirurgie refractive. À l'interrogatoire, elle avoue dormir sur le ventre, la tête au contact de l'oreiller, en appui alterné sur l'une ou l'autre des orbites. Si cette patiente frotte très souvent ses yeux le matin au réveil et le soir lors du démaquillage, elle évite en revanche le contact avec les paupière dans la journée, en raison du port de lentilles de contact et du maquillage. Le traumatisme cornéen infligé par ces frottements délivrés avec la pulpe des doigts est moins intense et moins fréquent que chez les patients atteints de formes avérées de kératocône. Il explique toutefois les déformations topographiques mineures détectées par le réseau neuronal.

Le dossier – Repenser le kératocône

A contrario, les frottements moins vigoureux et/ou exercés par la pulpe des doigts sont souvent associés à des déformations moins prononcées. Dans notre expérience, un démaquillage "appuyé" pourrait expliquer la fréquence plus élevée des formes infracliniques de découverte systématique chez les sujets de sexe féminin, lors des bilans de chirurgie réfractive. Désignés par les termes de "forme fruste", "suspecte" ou "infraclinique", ces aspects topographiques évocateurs de kératocône très débutant ont pu soulever maints débats sémiologiques et sémantiques. Quelle que soit la terminologie retenue, l'explication mécanique rend compte de la survenue de ces déformations modestes et peu évolutives : celles-ci sont simplement le fruit d'un stress mécanique plus modéré (***fig. 8***) !

Latéralité et formes asymétriques entre œil droit et gauche

Contrairement à la théorie classique, la théorie mécanique rend parfaitement compte de la variabilité clinique habituellement rencontrée en matière d'âge de découverte, de stade évolutif et de latéralité du kératocône. Ainsi, les formes unilatérales sont toujours liées à la pratique de frottements unilatéraux. Une asymétrie droite gauche s'explique la plupart du temps par la conjonction d'une position de sommeil et de frottements appuyés du côté le plus atteint [43, 44]. Les formes tardives relèvent de frottements excessifs contemporains d'une fatigue oculaire accrue liée à des événements comme la poursuite d'études supérieures, un changement de vie professionnelle avec passage à des horaires de travail irréguliers ou une manifestation atopique apparue à l'âge adulte car liée à l'exposition tardive à un allergène.

Synthèse en image

La ***figure 9*** synthétise les voies et mécanismes impliqués dans la physiopathogénie du kératocône et vise à dissiper le mystère entourant l'origine du kératocône.

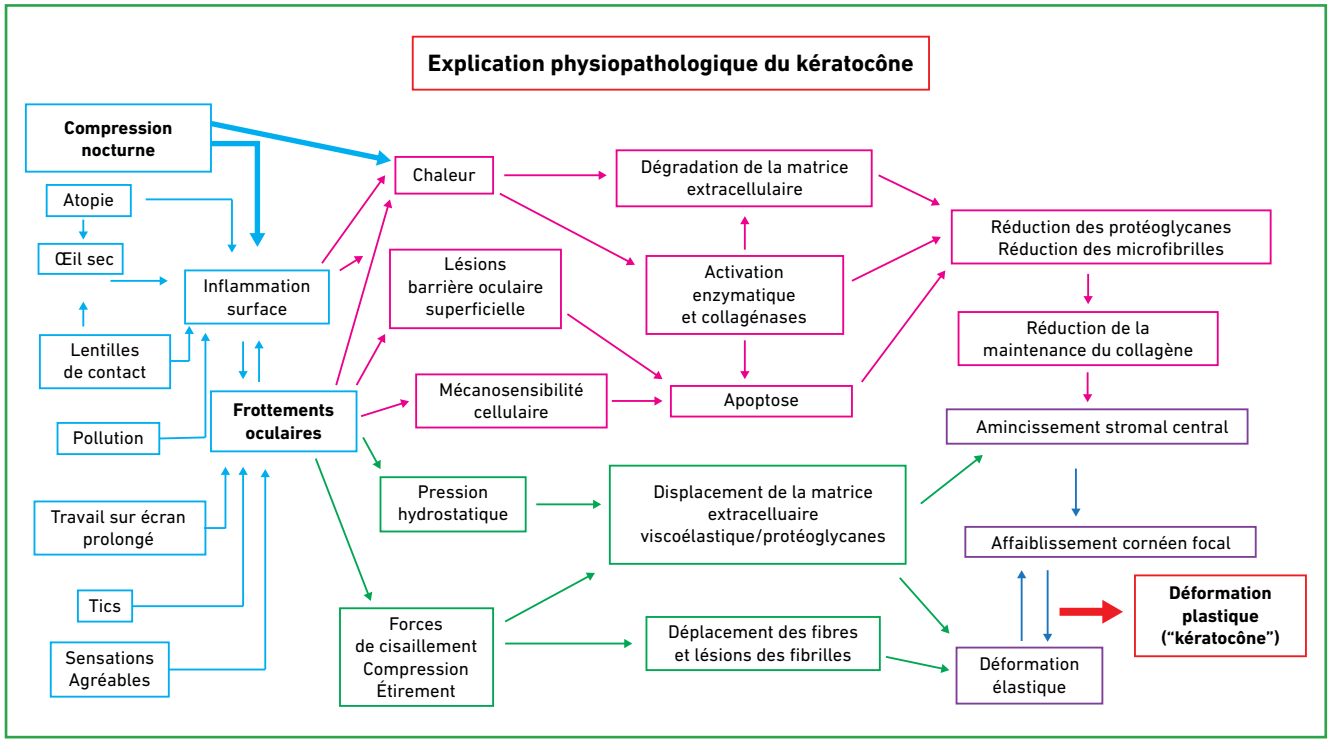

Fig. 9 : De nombreux facteurs peuvent se conjuguer pour provoquer la réalisation de frottements oculaires excessifs (**encadrés bleus**). L'amincissement paracentral, qui découle de la conjonction des facteurs mécaniques (**encadrés verts**) et bio-enzymatiques (**encadrés roses**) déclenchés par les frottements, provoque une réduction focale et progressive de la résistance du tissu cornéen. Les lésions s'exercent dans une région où l'épaisseur du dôme cornéen est physiologiquement la plus faible. Outre la réduction de l'épaisseur cornéenne, cet affaiblissement est causé par la disruption de l'arrangement harmonieux des fibres de collagène stromales induite par des ruptures de liaisons intermoléculaires. Les frottements jouent un rôle indispensable dans ce processus : en effet, en vertu de ce qu'enseigne l'observation des cornées dans le syndrome de Marfan, les mécanismes biomoléculaires et/ou inflammatoires isolés qui conduiraient à une altération des propriétés tissulaires de la cornée sans stress focal ne permettraient pas, à eux seuls, de rendre compte d'une déformation cornéenne telle qu'observée au cours du kératocône, mais plutôt d'une distension avec aplatissement progressif. Au-delà d'un certain seuil d'énergie transmise et de cycles de déformation élastique, la réduction focale de la résistance liée à l'amincissement et aux altérations structurelles du tissu stromal provoque une déformation centrale ou paracentrale irrégulière permanente. Celle-ci se caractérise par l'accentuation de la cambrure cornéenne paracentrale inférieure et s'accompagne d'un aplatissement périphérique concomitant dans le cadre d'une déformation globalement isométrique. La répétition des épisodes de frottements accentue les déformations au fil du temps.

Perspectives pour une prise en charge moderne et éthique du kératocône

La conjecture "*No rub, no cone*" implique logiquement que l'arrêt des frottements est nécessaire et suffisant pour enrayer l'évolution du kératocône. Si le kératocône découle d'un stress mécanique et non d'une réduction primitive de la rigidité cornéenne, il n'est pas indiqué de proposer une intervention de réticulation du collagène cornéen (*cross-linking*, CXL) ! Logiquement, la prise en charge thérapeutique repose au contraire sur l'éviction totale des frottements oculaires et le contrôle de leurs facteurs de risque : allergie, blépharites, position de sommeil, sécheresse oculaire, etc. Le port d'une protection oculaire nocturne (coques, lunettes) est systématiquement prescrit. Les patients sont suivis à 1 mois, 3 mois, 6 mois, 1 an en cas de stabilité et tous les mois en cas de progression avérée. Une carte topographique différentielle est systématiquement réalisée lors de chaque visite.

Le suivi de notre cohorte fournit des résultats conformes aux prédictions de la conjecture "*No rub, no cone*", puisque les patients suivis sont stables sur le plan topographique dès qu'ils cessent définitivement de se frotter les yeux (voir article du Dr Mazharian). À l'inverse, les patients qui ne peuvent réprimer leurs habitudes de frottements sont ceux chez qui persiste un risque évolutif du kératocône. Les données de ce suivi sont intégralement accessibles sur le site defeatkeratoconus.com où des mises à jour sont régulièrement effectuées.

Ces résultats très encourageants seront soumis à publication dans une revue à comité de lecture, mais il nous semble important de les diffuser rapidement afin de rassurer les patients récemment diagnostiqués et les convaincre, ainsi que nos collègues, du bienfondé de cette approche conservatrice et non iatrogène.

Conclusion

Un raisonnement cohérent et articulé sur des résultats cliniques et expérimentaux accrédite l'hypothèse que le kératocône est provoqué par la répétition d'un stress mécanique conduisant à la déformation permanente de la cornée. Cette théorie fournit un cadre explicatif plus crédible que les pistes génétiques et/ou biomoléculaires, où le facteur mécanique est facultatif.

Même si la théorie mécanique gagne en popularité dans le monde ophtalmologique (l'élaboration d'un questionnaire validé concernant les habitudes de frottements oculaires est en cours), une grande majorité de spécialistes demeure sceptique ou élusive sur ce point. Alors que de nombreuses explorations génétiques sont restées bredouilles pour l'identification de gènes spécifiques et que la théorie classique ne permet pas de bien rendre compte de la plupart des faits cliniques et expérimentaux, l'hypothèse d'une origine biomoléculaire et génomique est toujours considérée plausible et privilégiée par de nombreuses équipes.

En science, le scepticisme est une vertu : l'acceptation d'une nouvelle théorie doit être soumise à l'examen des faits et étayée de preuves. La médecine est une discipline particulière où un raisonnement inductif peut suffire à valider un mécanisme explicatif à condition de ne pas être mise en défaut par l'existence de contre-exemples. À ce jour, nous n'avons pas été confronté à un cas de kératocône exempt d'un passé de frottements oculaires répétés. Leur éviction totale représente donc un enjeu difficile mais son importance est majeure : il augure de la possibilité d'éradiquer le kératocône.

BIBLIOGRAPHIE

1. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye*, 2010;33:157-166.
2. Mas Tur V, MacGregor C, Jayaswal R *et al.* A review of keratoconus: diagnosis, pathophysiology, and genetics. *Surv Ophthalmol*, 2017;62:770-783.
3. Najmi H, Mobarki Y, Mania K *et al.* The correlation between keratoconus and eye rubbing: a review. *Int J Ophthalmol*, 2019;12:1775-1781.
4. Loran S, Gomez L, Zuber K *et al.* A case-control study of keratoconus risk factors. *Cornea*, 2020, in press.
5. Schlegel Z, Lteif Y, Bains HS *et al.* Total, corneal, and internal ocular optical aberrations in patients with keratoconus. *J Refract Surg*, 2009;25:S951-957.
6. Saad A, Gatinel D. Evaluation of total and corneal wavefront high order aberrations for the detection of forme fruste keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:2978-2992.
7. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ *et al.* Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*, 2015;34:359-369.
8. Smolek MK, Klyce SD. Is keratoconus a true ectasia? An evaluation of corneal surface area. *Arch Ophthalmol*, 2000;118:1179-1186.
9. Kobashi H, Rong SS. Corneal collagen cross-linking for keratoconus: systematic review. *Biomed Res Int*, 2017;2017:8145651.
10. Beene LC, Traboulsi EI, Seven I *et al.* Corneal deformation response and ocular geometry: a noninvasive diagnostic strategy in Marfan syndrome. *Am J Ophthalmol*, 2016;161:56-64.
11. Scheibenberger D, Frings A, Steinberg J *et al.* Ocular manifestation in Marfan syndrome: corneal biomechanical properties relate to increased systemic score points. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018;256:1159-1163.
12. Gehle P, Goergen B, Pilger D *et al.* Biometric and structural ocular manifestations of Marfan syndrome. *PLoS One*, 2017;12:e0183370.
13. Konradsen TR, Koivula A, Kugelberg M *et al.* Corneal curvature, pachymetry, and endothelial cell density in Marfan syndrome. *Acta Ophthalmol*, 2012;90:375-379.
14. Gatinel D. Eye rubbing, a sine qua non for keratoconus? *Int J Keratoconus Ectatic Corneal Dis*, 2016;5:6-12.
15. Gatinel D. No rub, no cone: the keratoconus conjecture. *Int J Keratoconus Ectatic Corneal Dis*, 2018;7:66-81.
16. Menassa N, Fitting A, Auffarth GU *et al.* Visual outcomes and corneal changes after intrastromal femtosecond laser correction of presbyopia. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:765-773.

Le dossier – Repenser le kératocône

17. Scherbenske JM, Benson PM, Rotchford JP *et al.* Cutaneous and ocular manifestations of Down syndrome. *J Am Acad Dermatol*, 1990;22:933-938.
18. Kandarakis A, Karampelas M, Soumplis V *et al.* A case of bilateral self-induced keratoconus in a patient with Tourette syndrome associated with compulsive eye rubbing: Case report. *BMC Ophthalmol*, 2011;21:28.
19. Kok YO, Tan GF, Loon SC. Review: keratoconus in Asia. *Cornea*, 2012;31: 581-593.
20. McMonnies CW. Inflammation and keratoconus. *Optom Vis Sci*, 2015;92:e35-41.
21. Mackiewicz Z, Määttä M, Stenman M *et al.* Collagenolytic proteinases in keratoconus. *Cornea*, 2006;25:603-610.
22. Seppälä HPS, Määttä M, Rautia M *et al.* EMMPRIN and MMP1 in keratoconus. *Cornea*, 2006;25:325-330.
23. Zhou L, Zhao SZ, Koh SK *et al.* In-depth analysis of the human tear proteome. *J Proteomics*, 2012;75:3877-3885.
24. Ioannidis AS, Speedwell L, Nischal KK. Unilateral keratoconus in a child with chronic and persistent eye rubbing. Am *J Ophthalmol*, 2005;139:356-357.
25. Bral N, Termote K. Unilateral keratoconus after chronic eye rubbing by the nondominant hand. *Case Rep Ophthalmol*, 2017;8:558-561.
26. Tsang SH, Sharma T. Leber congenital amaurosis. *Adv Exp Med Biol*, 2018;1085:131-137.
27. Coyle JT. Keratoconus and eye rubbing. *Am J Ophthalmol*, 1984;97:527-528.
28. McMonnies CW. The evidentiary significance of case reports: eye rubbing and keratoconus. *Optom Vis Sci*, 2008;85:262-269.
29. Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneor E *et al.* The genetic and environmental factors for keratoconus. *Biomed Res Int*, 2015;2015:795738.
30. Valgaeren H, Koppen C, Van Camp G. A new perspective on the genetics of keratoconus: why have we not been more successful? *Ophthalmic Genet*, 2018;39:158-174.
31. McMahon TT, Shin JA, Newlin A *et al.* Discordance for keratoconus in two pairs of monozygotic twins. *Cornea*, 1999;18:444-451.
32. Hashemi H, Yekta A, Heydarian S *et al.* Heritability of pachymetric indices using Pentacam Scheimflug imaging. *Br J Ophthalmol*, 2019 [epub ahead of print].
33. Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E *et al.* The prevalence and risk factors for keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Cornea*, 2019;39:263-270.
34. Shneor E, Millodot M, Blumberg S *et al.* Characteristics of 244 patients with keratoconus seen in an optometric contact lens practice. *Clin Exp Optom*, 2013;96:219-224.
35. Karseras AG, Ruben M. Aetiology of keratoconus. *Br J Ophthalmol*, 1976;60:522-525.
36. Bawazeer AM, Hodge WG, Lorimer B. Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol*, 2000;84: 834-836.
37. Comerman PWM. Eczema and keatoconus. *Br Med J*, 1965;2:977-979.
38. Léoni-Mesplié S, Mortemousque B, Mesplié N *et al.* Epidemiological aspects of keratoconus in children. *J Fr Ophtalmol*, 2012;35:776-785.
39. Totan Y, Hepsen IF, Cekic O *et al.* Incidence of keratoconus in subjects with vernal keratoconjunctivitis: a videokeratographic study. *Ophthalmology*, 2001;108:824-827.
40. McMonnies CW. Mechanisms of rubbing-related corneal trauma in keratoconus. *Cornea*, 2009;28:607-615.
41. Muller LJ, Pels E, Vrensen G. The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature. *Br J Ophthalmol*, 2001;85:437-443.
42. Balasubramanian SA, Pye DC, Willcox MD. Effects of eye rubbing on the levels of protease, protease activity and cytokines in tears: relevance in keratoconus. *Clin Exp Optom*, 2013;96:214-218.
43. Mcmonnies CW, Boneham GC. Keratoconus, allergy, itch, eye-rubbing and hand-dominance. *Clin Exp Opt*, 2003;86:376-384.
44. Zadnik K, Steger-May K, Fink BA *et al.* Between-eye asymmetry in keratoconus. *Cornea*, 2002;21:671-679.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Quantel Medical et Ellex annoncent un accord de fusion

Une avancée majeure dans le développement de Quantel Medical et du groupe Lumibird a été réalisée suite aux discussions entamées en vue d'une fusion avec l'entreprise Ellex, basée à Adélaïde en Australie.

Les forces de Quantel Medical et d'Ellex sont complémentaires, notamment le positionnement de leurs produits de marque, leur expérience et leur connaissance du marché de l'ophtalmologie. En fusionnant, les deux entreprises pourront offrir une gamme plus large de produits à tous les niveaux de prix afin de mieux répondre aux divers besoins des clients.

J.N.
D'après un communiqué de presse de Quantel Medical

Le dossier – Repenser le kératocône

EN PRATIQUE, **ON RETIENDRA**

Les facteurs de risque du kératocône

- Les facteurs de risque connus sont les frottements oculaires, l'allergie, le syndrome sec oculaire, les antécédents familiaux ou une prédisposition génétique agissant sur la biomécanique de la cornée telle qu'une faible pachymétrie et hystérèse cornéenne.
- Les nouveaux facteurs de risque encore étudiés sont la position du sommeil sur le ventre ou sur un côté, le travail de nuit et le temps passé sur un écran. La position du sommeil sur le dos a été le seul facteur protecteur retrouvé.
- Les frottements oculaires et la prédisposition génétique biomécanique de la cornée à une déformation sont quasi-constants, à tel point qu'on pourrait se demander si ce ne sont pas des facteurs causals du KC.

Le kératocône est-il une ectasie ou une déformation permanente non ectasique de la cornée ?

- Les yeux atteints de KC présentent en moyenne une aire de surface plus importante que les yeux sains, mais cette aire n'augmente pas avec la progression du KC.
- Les yeux atteints de KC ont en moyenne un diamètre blanc à blanc plus élevé que les yeux sains, mais ce dernier diminue avec la progression de la maladie.
- Ces données suggèrent que le terme ectasie est impropre car l'aire de surface n'est pas proportionnelle à l'avancement du KC.

Impacts des frottements oculaires et de leur arrêt dans la genèse et l'évolution du kératocône

- Situations associées aux frottements oculaires : allergies oculaires, exposition aux irritants, sécheresse oculaire, blépharite, syndrome de fatigue oculaire numérique (CVS), lentilles de contact, stress, syndrome d'apnées du sommeil, positions de sommeil délétères.
- Impacts biomécaniques des frottements oculaires sur la cornée : diminution focale de la résistance cornéenne, décompensation de l'équilibre biomécanique cornéen, déformation cornéenne.
- Impacts de l'arrêt du frottement oculaire sur la cornée : éviter de la fragiliser, limiter sa déformation, empêcher le maintien d'une cascade bio-enzymatique locale, limiter l'entretien d'un état pro-inflammatoire de la surface oculaire, rétablir un équilibre de la biomécanique cornéenne, participer à une stabilisation dans l'évolution du kératocône.

Les frottements oculaires sont indispensables pour l'apparition et l'évolution du kératocône

- Les frottements oculaires sont nécessaires à la survenue du KC.
- Le KC n'est pas une ectasie, mais une déformation isométrique avec amincissement focal du tissu cornéen.
- L'arrêt des frottements oculaires permet d'enrayer la progression de la déformation cornéenne.

Revues générales

Lésions de la périphérie rétinienne du myope : lesquelles faut-il traiter ?

RÉSUMÉ : La périphérie vitréorétinienne du myope présente des anomalies dont la fréquence et la sévérité sont corrélées à la longueur axiale du globe. Il s'agit du blanc sans pression, du givre, des palissades, des migrations pigmentaires ou de la dégénérescence pavimenteuse. Parfois, on retrouve des trous ronds atrophiques, des déchirures ou un rétinoschisis dégénératif dont le diagnostic différentiel avec un décollement de rétine est aidé par la tomographie à cohérence optique. L'examen de la périphérie rétinienne bénéficie de l'apport récent des rétinographes grand champ.

Le traitement prophylactique du décollement de rétine ne s'applique qu'aux déhiscences secondaires à un décollement postérieur du vitré symptomatique. Dans le cas de lésions dégénératives vitréorétiniennes comme les palissades ou le givre, le traitement prophylactique ne s'envisage que chez les patients ayant des antécédents de décollement de rétine de l'œil adelphe.

Il est préférable d'informer le patient des signes de décollement postérieur du vitré pathologique ou de décollement de rétine, qui sont des indications à consulter rapidement, plutôt que de réaliser des examens réguliers et rapprochés chez un patient asymptomatique.

J.-P. BERROD
Département d'ophtalmologie,
CHRU de Nancy,
Hôpital de Brabois,
VANDŒUVRE-LÈS-NANCY.

L'examen du fond d'œil (FO) et de la périphérie rétinienne par ophtalmoscopie indirecte ou par rétinographie grand champ permet de préciser l'existence de lésions prédisposant au décollement de rétine (DR). Cet examen de base reste anxiogène pour le patient, car les lésions périphériques peuvent conduire à la cécité, et délicat pour l'ophtalmologiste, en particulier lorsqu'il détecte une anomalie posant un problème diagnostique ou thérapeutique. Il est actuellement largement facilité par l'utilisation des rétinographes grand champ qui permettent d'avoir accès à la périphérie rétinienne sans dilatation et d'en conserver l'image dans le dossier patient.

Modifications de la rétine périphérique du myope

Cinq types de modifications de la rétine périphériques sont liés à l'augmentation de la longueur axiale du globe oculaire au-dessus de 26 mm. Il s'agit du blanc sans pression, du givre, de la dégénérescence palissadique, de la dégénérescence pigmentée et de la dégénérescence pavimenteuse. Certaines s'associent fréquemment à des déhiscences ou à un décollement de rétine alors que d'autres ne présentent pas de complications spécifiques [1].

1. Le blanc sans pression (*fig. 1*)

Il s'agit d'une lésion plane ou légèrement surélevée qui s'étend en larges bandes ou en plaques à la périphérie du fond d'œil

Fig. 1 : Blanc sans pression.

de l'ora serrata à l'équateur, le plus souvent au niveau des quadrants temporaux et inférieurs, et dont la limite postérieure est plus ou moins festonnée. Ces lésions sont souvent recouvertes de points blancs comparables à du givre (***fig. 1***). Le blanc sans pression se retrouve également dans les zones de palissades, autour des déchirures ainsi que sur les périphéries rétiniennes des yeux atteints de décollement.

Il semblerait que les yeux avec plages de blanc sans pression aient un vitré postérieur décollé de la rétine, sauf au niveau de la zone de blanc. En plus de l'adhérence vitréorétinienne, le blanc sans pression s'associe fréquemment à la dégénérescence microkystique, au rétinoschisis, au givre diffus et au décollement de rétine plan. La plupart des auteurs pensent que les plages de blanc sont l'expression d'une traction vitréorétinienne liée à l'augmentation de la longueur axiale du globe.

Elles sont constantes chez les patients de moins de 20 ans avec longueur axiale supérieure à 33 mm, alors qu'elles n'affectent que 35 % des myopes de plus de 40 ans. Cette diminution de la fréquence avec l'âge est liée à l'évolution progressive des plages de blanc vers une pigmentation. Elles peuvent varier dans leur localisation au cours du temps.

Les plages de blanc sont des lésions plutôt bénignes sauf lorsqu'elles sont soulevées ou associées à un rétinoschisis. Dans ce cas, elles peuvent être le siège de trous ronds atrophiques ou de déchirures et peuvent se compliquer d'un décollement de rétine. Néanmoins, en l'absence de complication, elles ne constituent plus une indication de prévention laser.

2. La dégénérescence givrée et microkystique (*fig. 2*)

Cette dégénérescence est la plus spécifique de la myopie et la plus fréquemment rencontrée, affectant près de 40 % des yeux myopes. Elle se présente sous

Fig. 2 : Givre diffus.

la forme d'un semi de petites taches ponctiformes blanches et brillantes qui saupoudre la périphérie entre l'équateur et l'ora. La forme localisée et focale est la moins fréquente alors que la forme généralisée et diffuse est la plus souvent rencontrée, avec une prédominance pour le secteur temporal. La bilatéralité est retrouvée dans 15 % des cas et l'association aux palissades dans 8 %.

Le givre s'associe fréquemment à la dégénérescence microkystique liée à une vacuolisation intrarétinienne siégeant dans la couche plexiforme externe, progressant avec le vieillissement pour atteindre 50 % des patients de plus de 50 ans. La dégénérescence kystique n'a pas de traduction fonctionnelle et le vitré est normal en regard des kystes. Elle a un faible potentiel évolutif vers le rétinoschisis dégénératif, il s'agit comme la dégénérescence givrée d'une affection non rhegmatogène ne nécessitant pas de traitement préventif par photocoagulation laser.

3. La dégénérescence palissadique (*fig. 3*)

Bien qu'il s'agisse de la moins fréquente des cinq lésions chez le myope, la palissade décrite en 1904 par Gonin

Fig. 3 : Palissade avec décollement de rétine.

est la lésion le plus souvent associée à des déchirures ou à un décollement de rétine. L'aspect classique est une plage jaunâtre, d'orientation circonférentielle, qui semble posée à la surface de la rétine. Cette lésion est composée essentiellement d'un réseau de lignes blanches entrecroisées, d'orientation radiaire ou circonférentielle, de petits dépôts blancs granuleux et d'amas pigmentaires.

La dégénérescence palissadique est associée à une anomalie de développement de l'interface vitréorétinien. Le vitré en regard de la palissade est liquéfié mais reste très adhérent aux bords de la lésion. La rétine est amincie, essentiellement au niveau des couches internes, et la membrane limitante interne est inexistante. Les trous atrophiques ou les déchirures surviennent probablement du fait de l'amincissement extrême de la rétine interne.

Les palissades ont tendance à s'étendre en surface, en particulier chez les jeunes. Par contre, leur fréquence n'augmente pas avec l'âge ou le sexe. L'atteinte est habituellement bilatérale et les plages sont multiples avec une prédominance dans le quadrant temporal supérieur. Les palissades sont retrouvées dans 10 % des yeux myopes de plus de 26 mm et dans 20 % des yeux myopes de plus de 30 mm. La dégénérescence palissadique est souvent associée aux autres formes de dégénérescence comme le blanc sans pression chez les jeunes, les plages pigmentées entre 20 et 40 ans et la dégénérescence pavimenteuse après 40 ans [2].

Les déhiscences rétiniennes et les décollements de rétine ne surviennent que chez 1 % des patients ayant une dégénérescence palissadique. En revanche, 30 à 40 % des décollements de rétine sont associés à des palissades. Les patients ayant présenté un décollement de rétine associé à une dégénérescence palissadique ont un risque de 10 % de présenter un décollement de rétine de l'œil adelphe. Les déhiscences peuvent survenir à distance des palissades, dans des zones de rétine apparemment

Revues générales

saines, ou parfois au bord des cicatrices du traitement préventif, ce qui explique l'intérêt limité de la prévention laser même en présence de lésions étendues de la périphérie. En pratique, elle ne sera envisagée que dans les yeux phaques adelphes d'un DR ou chez les patients présentant une hérédodégénérescence de type Wagner ou Stickler [3].

4. La dégénérescence pigmentaire (*fig. 4 et 5*)

La dégénérescence pigmentaire est liée à la longueur axiale, sa fréquence passant de moins de 1 % à 21 mm à plus de 75 % à 33 mm, ainsi qu'à l'âge du patient et à ses antécédents inflammatoires et vasculaires. La pigmentation varie d'une forme diffuse et fine à une forme en larges plaques. Elle est bilatérale, affectant plutôt les hommes et s'associant aux plages de blanc sans pression. Elle prédomine dans la périphérie temporale et dans le quadrant supérieur en étant souvent contiguë à des plages dépigmentées. Elle serait secondaire à des tractions vitréomaculaires et souvent associée à des trous ronds ou des déchirures rétiniennes.

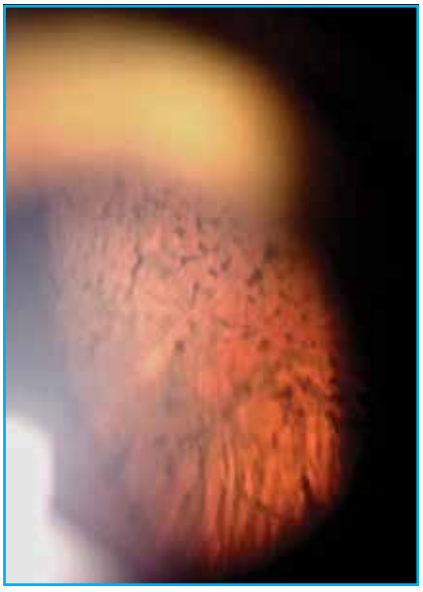

Fig. 4 : Migration pigmentaire.

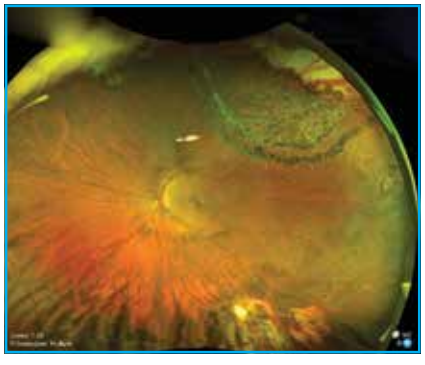

Fig. 5 : Dégénérescence pigmentaire et pavimenteuse.

5. La dégénérescence pavimenteuse (*fig. 6*)

La dégénérescence pavimenteuse ou atrophie choriorétinienne a été décrite par Donders en 1855. Elle correspond à des plages périphériques d'atrophie de l'épithélium pigmentaire rétinien et des couches externes de la rétine, secondaires à une dégénérescence de la choroïde sous-jacente. Il se crée alors une cicatrice adhérente entre la rétine interne et la membrane de Bruch.

Cliniquement, ce sont de petites zones de dépression circulaires, jaunes, situées à 1 ou 2 diamètres papillaires de l'ora. Elles ont une taille de 0,1 à 1 diamètre papillaire et sont uniques ou en groupe. Avec le temps, elles deviennent confluentes, pouvant former une bande. Elles sont plus ou moins pigmentées avec de gros vaisseaux choroïdiens passant au centre. Les quadrants inférieurs et temporaux sont les plus fréquemment atteints avec une bilatéralisation chez 50 % des patients. La fréquence de l'atteinte augmente avec l'âge, 40 % des myopes de plus de 40 ans en étant porteurs.

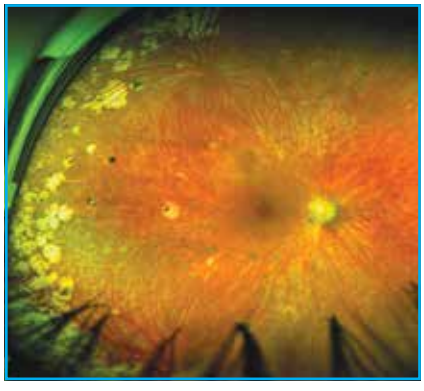

Fig. 6 : Dégénérescence pavimenteuse.

De petites déhiscences peuvent se produire sur les bords de ces plages d'atrophie du fait de la répartition inégale des forces d'adhérences entre la zone pavimenteuse et la rétine normale. Ces petites déhiscences peuvent être difficiles à identifier. En revanche, la zone de dégénérescence est caractérisée par une adhésion forte de la rétine à la choriocapillaire et à l'épithélium pigmentaire et présente donc un faible risque d'évoluer spontanément vers un décollement rétinien.

Trous et déchirures

1. Les trous ronds atrophiques (*fig. 7 et 8*)

Les trous rétiniens sont d'origine trophique et ne font pas appel à un mécanisme de traction vitréenne, de ce fait ils ne se compliquent que rarement de décollement de rétine et ne nécessitent pas de traitement préventif systématique. Les trous rétiniens s'observent souvent au sein d'une dégénérescence givrée ou palissadique avec atrophie

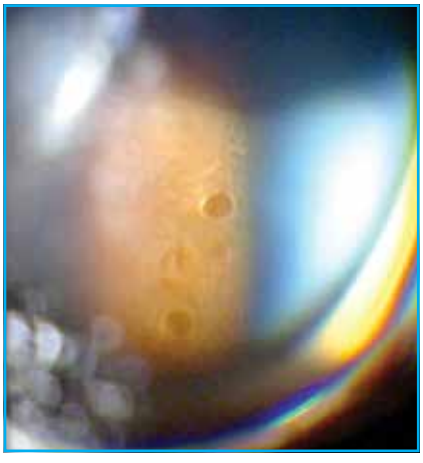

Fig. 7 : Trous ronds atrophiques.

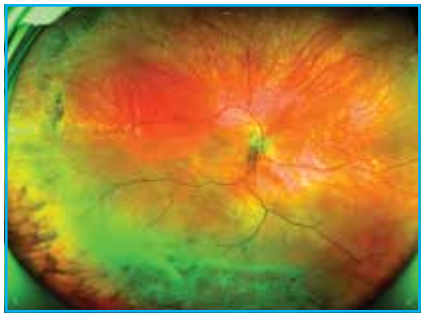

Fig. 8 : Palissade avec décollement de rétine et trous ronds.

des couches internes de la rétine. Ils sont ronds, à bords nets et parfois soulevés. Des trous rétiniens ne sont pas toujours à l'origine d'un décollement de rétine, même chez le myope. Ils sont retrouvés chez 8 à 12 % des yeux myopes, leur fréquence augmentant avec la myopie.

Ces trous asymptomatiques ne nécessitent aucun traitement si la longueur axiale du globe est inférieure à 26 mm [4]. En revanche, un traitement peut être proposé en présence d'un décollement de rétine de plus de 1,5 diamètre papillaire sans remaniements pigmentaires associés, même si le patient est asymptomatique. Les trous rétiniens sont rarement symptomatiques mais, en cas de photopsies ou de myodésopsies, un traitement doit être envisagé.

2. Les dialyses à l'ora (*fig. 9*)

On désigne sous ce terme des déchirures de forme allongée, parallèles à l'ora. Elles siègent fréquemment dans le secteur temporal inférieur chez des sujets jeunes. En l'absence de pigmentation spontanée, elles peuvent bénéficier d'une photocoagulation laser préventive ou d'une cryoindentation afin de prévenir la constitution d'un DR lentement évolutif, caractérisé par la présence de plusieurs lignes de démarcation. Elles sont volontiers bilatérales et symétriques, le vitré n'est pas décollé et le pronostic chirurgical habituellement favorable.

Fig. 9 : Dialyse bilatérale.

3. Les déchirures rétiniennes (*fig. 10*)

Les déchirures symptomatiques se produisent lors du décollement postérieur du vitré, elles prédominent dans le quadrant temporal supérieur. La traction vitréenne sur un vaisseau peut être responsable d'une hémorragie. Elles se manifestent par des photopsies ou des corps flottants et doivent être traitées au laser en raison du risque d'évolution spontanée vers un DR de 35 à 45 %.

Les déchirures rétiniennes asymptomatiques présentes chez 3 % de la population sont associées à des modifications pigmentées, qui correspondent à un mécanisme de guérison spontanée après décollement du vitré. Les déchirures asymptomatiques entourées de remaniement pigmenté ne nécessitent pas de traitement préventif [5].

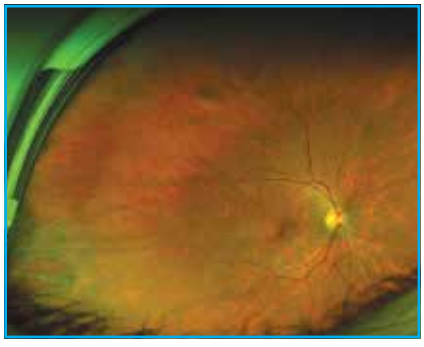

Fig. 10 : Déchirure périphérique.

Facteurs de risque de décollement de rétine

1. La myopie

La myopie est un facteur de risque de décollement proportionnel à la longueur axiale. Selon plusieurs études, l'incidence de 1/10 000 par an serait multipliée par 5 pour les myopies jusqu'à –5 et par 30 pour les myopies supérieures à –15 dioptries. Le risque de présenter un décollement de rétine au cours de la vie passe de 0,5 % pour un emmétrope à 2,5 % pour un myope inférieur à –5 et à 10 % pour un myope fort avec une longueur axiale > 30 mm [6]. L'association à des palissades augmenterait ce risque d'un facteur 2 à 3. Malgré ces constatations non confirmées par des études récentes, il n'est plus proposé aux patients myopes sans antécédent de DR de réaliser un cerclage laser prophylactique.

2. La chirurgie de la cataracte

La chirurgie de la cataracte est un facteur de risque important de décollement de rétine. Une étude française portant sur 2,68 millions d'opérés entre 2009 et 2012 retrouve un facteur de risque moyen de 3,87, mais cette valeur passe à 5,22 chez les patients âgés de 40 à 54 ans et à 6,12 chez les myopes > –6 dioptries [7]. Une autre étude portant sur l'œil adelphe non opéré de cataracte a montré que, si le sexe

Revues générales

masculin et le jeune âge étaient des facteurs de risque de DR de l'œil phaque, l'opération de la cataracte de l'autre œil augmentait ce risque de base par un facteur 4,23. Ce risque persiste toute la vie et augmente après capsulotomie au Yag. Malgré ces constatations récentes, il n'est plus admis de réaliser un cerclage préventif avant opération de la cataracte, surtout en l'absence de lésion.

3. La vitrectomie

La vitrectomie est un facteur de risque de décollement de rétine estimé de 1 à 11 % selon les études et les indications. La transition vers l'instrumentation 23-25-27 G a réduit cette complication qui n'affecte plus que 1 à 3 % des yeux vitrectomisés. Le traitement prophylactique au laser avant ou au cours de la vitrectomie a fait l'objet de plusieurs études qui n'ont pas confirmé son intérêt. La vitrectomie pour chirurgie maculaire n'est plus une indication de cerclage laser préventif préopératoire ni postopératoire.

4. La chirurgie réfractive pour myopie

L'extraction du cristallin clair chez le myope fort induit un risque de DR de 8 % sur une période de 7 ans [8, 9]. De ce fait, l'intervention est déconseillée en l'absence de cataracte. La chirurgie additive en chambre antérieure semble également induire un risque de DR de l'ordre de 1 % alors que la chirurgie cornéenne ne présenterait pas de risque spécifique. Néanmoins et en l'absence de lésions spécifiques, la chirurgie réfractive ne constitue pas une indication de cerclage préventif du DR.

5. Les antécédents de DR

Le risque de DR de l'œil adelphe chez un patient ayant présenté un décollement est en moyenne de 12 %, il est probablement plus élevé chez les myopes. La prévention sur l'œil controlatéral est à considérer en cas de lésion symétrique, d'échec du traitement sur le premier œil, de déchirure géante ou d'hérédodégénérescence vitréorétinienne (Stickler), dont le risque de bilatéralisation est de l'ordre de 50 % [3].

POINTS **FORTS**

- La myopie est un facteur de risque de décollement de rétine : plus la myopie est forte, plus le risque est élevé.
- La chirurgie de la cataracte ou du cristallin clair augmente le risque de décollement.
- Il existe de nombreuses atteintes dégénératives de la périphérie rétinienne, le risque est variable selon le type d'atteinte.
- Les palissades, surtout trouées, sont plus associées au décollement de rétine, le blanc et les dégénérescences pavimenteuses présentent beaucoup moins de risque.
- On doit traiter les déchirures à lambeau survenant dans le contexte d'un décollement postérieur du vitré symptomatique caractérisé par des photopsies et des myodésopsies.
- On peut traiter les trous sur palissade ou les déchirures à lambeau asymptomatiques présents sur l'œil adelphe d'un décollement de rétine.
- Il faut proposer un traitement prophylactique controlatéral en cas de décollement par déchirure géante ou survenant sur un terrain de maladie de Stickler.

Quelles lésions faut-il traiter ?

1. Les déhiscences symptomatiques

La survenue d'un décollement postérieur du vitré accompagné de phosphènes ou photopsies doit rendre très vigilant, même en l'absence de lésion visible. L'existence d'une déchirure à lambeau avec traction vitréorétinienne est un facteur de risque établi de DR de l'ordre de 35 à 45 %. Le traitement des déchirures symptomatiques est recommandé car il diminue significativement le risque de DR. La surveillance rapprochée permet de vérifier la formation d'une cicatrice choriorétinienne solide et de dépister, *a contrario*, l'apparition ou l'extension d'un soulèvement rétinien qui dépasse le barrage laser [10].

Le traitement laser est réalisable lorsque les bords de la déchirure sont peu ou pas soulevés et lorsqu'il est possible d'entourer la déchirure ou de l'exclure par un retour à l'ora. Si le soulèvement excède 2 diamètres papillaires, il sera préférable de pratiquer une cryoindentation.

2. Les déchirures géantes et dialyses à l'ora (*fig. 11 et 12*)

Une déchirure géante ou une dialyse à l'ora sans décollement de rétine sont des situations rares. Un traitement par barrage laser simple peut être efficace. Dans la physiopathologie des déchirures géantes, la traction vitréenne est maximale lors de la constitution du décollement postérieur aigu du vitré. Une surveillance tous les 3 à 6 mois est conseillée la première année.

En présence d'une déchirure géante idiopathique, plusieurs études recommandent la prophylaxie sur les yeux

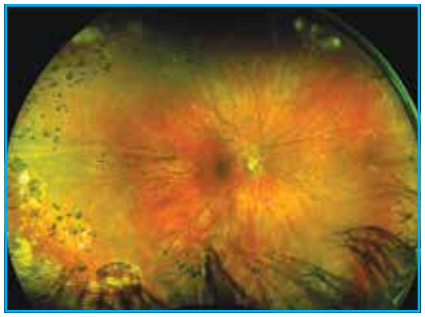

Fig. 11 : Traitement préventif par cryoapplication et laser sur l'œil adelphe d'un décollement de rétine.

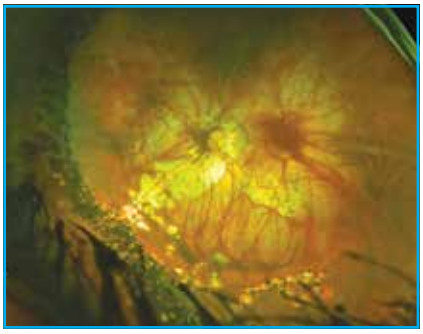

Fig. 12 : Barrage laser de l'œil adelphe d'un décollement de rétine.

adelphes, le risque de DR étant supérieur à 50-60 %, surtout en cas de myopie > 10 dioptries [11].

Certains préfèrent la cryoapplication périphérique circonférentielle prophylactique sur l'œil adelphe [11]. La photocoagulation périphérique sur 360° est aujourd'hui la plus pratiquée car nettement mieux acceptée. Le barrage doit être confluant, assez large et placé en arrière de la partie postérieure de la base du vitré. Une méta-analyse n'a cependant pas permis de conclure quant à l'efficacité ou la supériorité d'une de ces trois mesures préventives (laser, cryothérapie, cerclage).

Quelle information pour le patient ?

En l'absence de preuve scientifique irréfutable de l'efficacité du traitement prophylactique, la prise en charge, le suivi et l'information seront adaptés à chaque patient.

La surveillance du fond d'œil du myope fort asymptomatique sans antécédents se limite au FO en ophtalmoscopie indirecte ou en rétinographie grand champ. La découverte d'une lésion de la périphérie rétinienne en l'absence de décollement postérieur du vitré permet d'informer le patient sur la notion de risque rhegmatogène et sur les symptômes qui doivent l'inciter à consulter. Cette information est la première démarche vers un diagnostic et une prise en charge rapide d'un éventuel décollement de rétine constitué.

Dans les autres situations, il n'y a pas d'attitude univoque pour toutes les lésions à potentiel rhegmatogène. Le traitement d'une déchirure symptomatique à lambeau est la seule situation dans laquelle le bénéfice du traitement laser est indiscutable, mais les autres situations se discutent au cas par cas [12].

BIBLIOGRAPHIE

1. Elnahry AG, Khafagy MM, Esmat SM *et al.* Prevalence and associations of posterior segment manifestations in a cohort of Egyptian patients with pathological myopia. *Curr Eye Res*, 2019;44:955-962.
2. Byer NE. Long-term natural history of lattice degeneration of the retina. *Ophthalmology*, 1989;96:1396-1401; discussion 1401-1402.
3. Folk JC, Bennett SR, Klugman MR *et al.* Prophylactic treatment to the fellow eye of patients with phakic lattice retinal detachment: analysis of failures and risks of treatment. *Retina*, 1990;10:165-169.
4. Foos RY. Retinal holes. *Am J Ophthalmol*, 1978;86:354-358.
5. Byer NE. What happens to untreated asymptomatic retinal breaks, and are they affected by posterior vitreous detachment? *Ophthalmology*, 1998;105:1045-1049; discussion 1049-1050.
6. Haug SJ, Bhisitkul RB. Risk factors for retinal detachment following cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 2012;23:7-11.
7. Daien V, Le Pape A, Heve D *et al.* Incidence, risk factors, and impact of age on retinal detachment after cataract surgery in France: a national population study. *Ophthalmology*, 2015;122:2179-2185.
8. Colin J, Robinet A, Cochener B. Retinal detachment after clear lens extraction for high myopia: seven-year follow-up. *Ophthalmology*, 1999;106:2281-2284; discussion 2285.
9. Sheu SJ, Ger LP, Chen JF. Axial myopia is an extremely significant risk factor for young-aged pseudophakic retinal detachment in Taiwan. *Retina*, 2006;26:322-327.
10. Crim N, Esposito E, Monti R *et al.* Myopia as a risk factor for subsequent retinal tears in the course of a symptomatic posterior vitreous detachment. *BMC Ophthalmol*, 2017;17:226.
11. Wolfensberger TJ, Aylward GW, Leaver PK. Prophylactic 360 degrees cryotherapy in fellow eyes of patients with spontaneous giant retinal tears. *Ophthalmology*, 2003;110:1175-1177.
12. Wilkinson CP. Evidence-based analysis of prophylactic treatment of asymptomatic retinal breaks and lattice degeneration. *Ophthalmology*, 2000;107:12-15; discussion 15-18.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Revues générales

Ce qui a changé dans le traitement des occlusions veineuses rétiniennes

RÉSUMÉ : Il apparaît qu'en France, les patients ayant une OVR reçoivent beaucoup moins d'injections après le traitement d'induction que dans les études de référence, avec un résultat visuel un peu moins bon à 2 ans. Le mode de prise en charge tend donc à changer chez les patients avec œdème récidivant pour un régime plus proactif de type *Treat & Extend*.
Par ailleurs, les progrès dans l'imagerie, avec l'angiographie ultra-grand champ et l'OCT-angiographie, changent petit à petit nos habitudes de suivi. Mais la détection de territoires de non-perfusion reste indispensable tout au long du suivi car, malgré les nouveaux traitements, l'incidence des complications néovasculaires n'a pas diminué.

A. GLACET-BERNARD
Service Universitaire d'Ophtalmologie,
Centre Hospitalier Intercommunal,
CRÉTEIL.

Cela fait maintenant 8 ans que l'implant de dexaméthasone est disponible dans le traitement de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétiniennes (OVR), suivi après quelques années par les deux molécules d'anti-VEGF (le ranibizumab et l'aflibercept), ce qui a permis de révolutionner la prise en charge de ces affections et d'améliorer significativement le pronostic visuel des patients. Petit à petit, des études complémentaires ont permis d'affiner les résultats des études princeps et nous avons maintenant la connaissance d'un suivi plus long. Les études "de vraie vie" en France ont montré que les patients avec OVR sont notablement sous-traités, ce qui nous encourage à proposer aux patients un régime de traitement plus proactif.

Néanmoins, certaines problématiques restent inchangées : le risque de glaucome néovasculaire (GNV) n'a pas disparu et son incidence n'a même pas diminué. L'identification des territoires de non-perfusion reste d'actualité et s'appuie maintenant sur les nouvelles imageries grand champ de la rétine, guidant les indications de laser qui gardent encore une bonne place dans la prise en charge des OVR.

Quels sont aujourd'hui les résultats à long terme de la prise en charge des OVR ?

L'étude BORÉAL a été menée pour connaître les résultats de l'administration de ranibizumab dans la vraie vie en France, dans l'œdème diabétique avec un suivi de 3 ans et dans les occlusions veineuses avec un suivi de 2 ans [1]. La grande majorité des patients avec occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR) ont bénéficié d'une série de 3 injections intravitréennes (IVT) d'induction, ce qui a apporté un gain moyen initial de 16 lettres, tout à fait comparable aux études princeps. Cependant, le nombre moyen d'IVT n'était que de 7,1 en 2 ans, bien inférieur aux 12,1 IVT des études princeps (CRUISE puis HORIZON) [2], ce qui témoigne d'un relatif sous-traitement des patients dans la vraie vie et qui explique un gain visuel moindre de 8,3 lettres à 2 ans, alors qu'il était de 12 lettres dans HORIZON.

BORÉAL a permis de mettre en évidence que 12,2 % des patients n'ont pas eu besoin d'injections complémentaires après les 3 IVT d'induction (patients OVCR Happy Few). Dans les occlusions de branche veineuse (OBV), les résultats étaient très superposables à ceux des OVCR, avec une moyenne de 7,2 IVT en 2 ans et un gain de 11,4 lettres.

Nous disposons maintenant des résultats avec 5 ans de suivi, grâce à l'étude de Spooner *et al.* qui ont étudié rétrospectivement le devenir des OVR traités par anti-VEGF en Australie [3]. Aussi bien pour les OVCR que pour les OBV, le gain visuel se maintenait entre 1 et 5 ans, en moyenne de +9,6 lettres pour les OVCR et +14,2 lettres pour les OBV. Pour les OBV comme pour les OVCR, le nombre d'IVT était en moyenne de 5,5 par an après la 1re année. Le nombre d'IVT la 2e année était un bon prédicteur du nombre d'IVT pour la 4e et la 5e année. 10 % des patients ayant une OBV n'ont pas eu besoin d'IVT complémentaire après la série d'induction, de même que 5 % des patients ayant une OVCR (Happy Few). Il existait un lien significatif entre le gain visuel final et le nombre d'IVT, qui était manifestement plus élevé dans la vraie vie en Australie qu'en France. En conclusion de cet article, l'acuité visuelle se maintenait sur le long terme en contrepartie d'un rythme soutenu d'IVT, aussi bien dans les OVCR que dans les OBV. Contrairement à ce qui est observé dans l'œdème maculaire diabétique, le rythme des IVT ne diminuait pas au fil des ans.

Le suivi avec l'implant de dexaméthasone est également documenté sur une durée de 3 ans dans une étude multicentrique française dans un contexte de "vraie vie" [4]. Sur les 66 patients qui avaient démarré un traitement par IVT de l'implant de dexaméthasone, un *switch* vers un anti-VEGF a eu lieu dans 24,2 % des cas. Le gain d'acuité visuelle était de +10 lettres dans les 2 groupes (avec ou sans *switch*), avec un gain de 15 lettres ou plus dans 41 % des cas. L'intervalle moyen de retraitement avec l'implant de dexaméthasone était de 4,8 mois et le nombre d'IVT en 3 ans allait de 1 à 10. L'extraction de la cataracte a eu lieu chez 70,4 % des patients au cours du suivi.

Quels sont les éléments du pronostic ?

Il y a un consensus global qui retrouve sans surprise que l'acuité visuelle finale est en relation avec l'acuité visuelle initiale, l'intégrité de la zone ellipsoïde, le nombre d'IVT et l'absence d'ischémie maculaire.

L'étude récente de Sophie est intéressante car elle replace l'occlusion veineuse dans le contexte pathologique du patient [5]. Sur les 386 patients de l'étude HORIZON suivis 2 ans (après CRUISE et BRAVO), les paramètres suivants se sont également révélés être liés à un bon pronostic (de manière diverse selon les groupes) : âge plus jeune, absence de tabagisme, taux d'hématocrite normal, absence d'antécédent cardiovasculaire et pression de perfusion oculaire élevée (pression artérielle – pression intraoculaire) tout au long du suivi.

Le glaucome néovasculaire (GNV) reste la complication redoutable

L'étude RAVE [6] avait démontré que, malgré un traitement anti-VEGF intense dans les formes préprolifératives consistant en une IVT mensuelle pendant 9 mois suivi d'un traitement *pro re nata* (PRN) à la demande, l'incidence du GNV n'était pas diminuée en comparaison à l'étude d'Hayreh des années 1990, quand les IVT d'anti-VEGF n'existaient pas. Son apparition était simplement retardée, passant de 90 jours à 24 mois en moyenne.

Une autre étude sur cette complication toujours préoccupante montrait que 13 % des patients suivis pour OVCR se compliquaient de GNV dans un délai moyen de 212 jours [7]. Les auteurs retrouvaient 3 facteurs de risque de GNV : une mauvaise acuité visuelle initiale, l'hypertension artérielle présente dans 85 % des cas et un déficit relatif du réflexe pupillaire afférent présent dans 31 % des cas, alors que la fréquence de l'hypertension artérielle et du déficit du réflexe pupillaire afférent était respectivement de 65 et 12 % dans le groupe de patients qui n'avaient pas évolué vers le GNV.

L'ultra-grand champ pour évaluer la non-perfusion

L'angiographie en ultra-grand champ permet aujourd'hui, à l'aide d'un seul cliché, d'analyser l'ensemble de la périphérie rétinienne, avec une exploration d'une surface environ 3 fois plus étendue qu'avec l'angiographie conventionnelle. En pratique, l'angle d'examen est de 200° avec l'Optos (Optos 200Tx, Optos PLC, Dunfermline, Scotland, United Kingdom), de 150° avec la lentille de Staurenghi couplée au Spectralis (Heidelberg, Allemagne) et de 102° avec l'objectif grand champ du Spectralis. Elle a permis de découvrir un territoire avasculaire en extrême périphérie dans la majorité des OVCR [8].

Dans les OVR où la non-perfusion progresse généralement de la périphérie vers le centre, cette nouvelle imagerie facilite l'appréciation de la progression de la non-perfusion périphérique sur les clichés standardisés parfaitement comparables. Il est pertinent d'identifier ces territoires car leur présence peut influencer la prise en charge et le traitement de l'OVR. Prasad *et al.* ont montré que les zones de non-perfusion non traitées visualisées à l'aide de l'angiographe ultra-grand champ étaient significativement associées à la présence de néovascularisation et d'œdème maculaire [9].

Le calcul de l'index ischémique est aujourd'hui facilité sur l'Optos par un

Revues générales

logiciel intégré qui calcule le rapport de la surface perfusée de la rétine sur la surface totale, avec correction de la déformation périphérique azimutale (***fig. 1A***). Le classique index ischémique de 50 % de Magargal (1981), qui identifiait les formes à risque de néovascularisation du segment antérieur, doit donc être adapté aux nouvelles techniques d'imagerie. Les index ischémiques publiés à ce jour montrent des résultats assez variés. Pour Tsui, le risque de néovascularisation existe si l'index ischémique est de plus de 45 %. Spaide a observé un cas de néovascularisation irienne à 37,5 %. Parmi les patients de la RAVE Study qui ont fait un GNV, l'index était en moyenne de 74 ± 6,8 % [6].

Nicholson a publié plus récemment le risque de néovascularisation selon la surface de non-perfusion observée en angiographie ultra-grand champ [10]. La valeur seuil semble être de 30 surfaces papillaires (ce qui représente beaucoup moins d'un quadrant) : en dessous de ce seuil, le risque de néovascularisation est de 5,3 % alors qu'il est de 52,2 % au-dessus de ce seuil. La présence de non-perfusion étendue au pôle postérieur était également fortement associée au risque de néovascularisation : si elle dépassait 10 surfaces papillaires, le risque de néovascularisation était de 85 % !

La place de l'OCT-angiographie (OCT-A)

L'OCT-A permet, de façon non invasive, de visualiser avec une très grande précision les différents réseaux capillaires de la rétine et a montré que, dans les OVR, le lit capillaire profond présente une atteinte plus marquée que le réseau capillaire superficiel : nombreuses ruptures de la maille capillaire donnant une raréfaction plus ou moins dense, dilatation de segments capillaires, territoires de non-perfusion plus ou moins étendus. Sur les premiers appareils, l'examen était limité à un carré de 3 mm de côté (10° centraux), mais la progression a été rapide avec une exploration d'un "grand champ" de la rétine obtenu par un montage de plusieurs carrés de 12 mm de côté ou de rectangles de 9 x 15 mm, ce qui permet d'approcher la surface explorée par les angiographes classiques comme le standard ETDRS (***fig. 1B***) [11].

L'étude de patients ayant été explorés simultanément par l'OCT-A grand champ (PLEX Elite 9000 device, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) et l'angiographie à la fluorescéine ultra-grand champ montrent que l'OCT-A permet la détection de territoire de non-perfusion "à risque" avec une très bonne sensibilité et spécificité [12]. La visualisation de territoire de non-perfusion de plus de 3 surfaces papillaires sur l'OCT-A grand champ devrait conduire à la réalisation d'une angiographie à la fluorescéine car elle était associée à la présence d'ischémie rétinienne supérieure à un quadrant.

Le logiciel AngioAnalytics (Optovue RTVue XR 100, Avanti, Inc) permet de plus le calcul de la densité vasculaire dans les différents plexus et il existe une corrélation entre la densité vasculaire au pôle postérieur et la surface de non-perfusion périphérique observée en angiographie [13]. Lorsque la densité vasculaire du lit capillaire profond est inférieure à 46 %, il existe une surface de non-perfusion périphérique de plus d'un quadrant dans 66,6 % des cas alors que, si la densité est supérieure à 46 %, cette non-perfusion n'est observée que chez 7,7 % des patients.

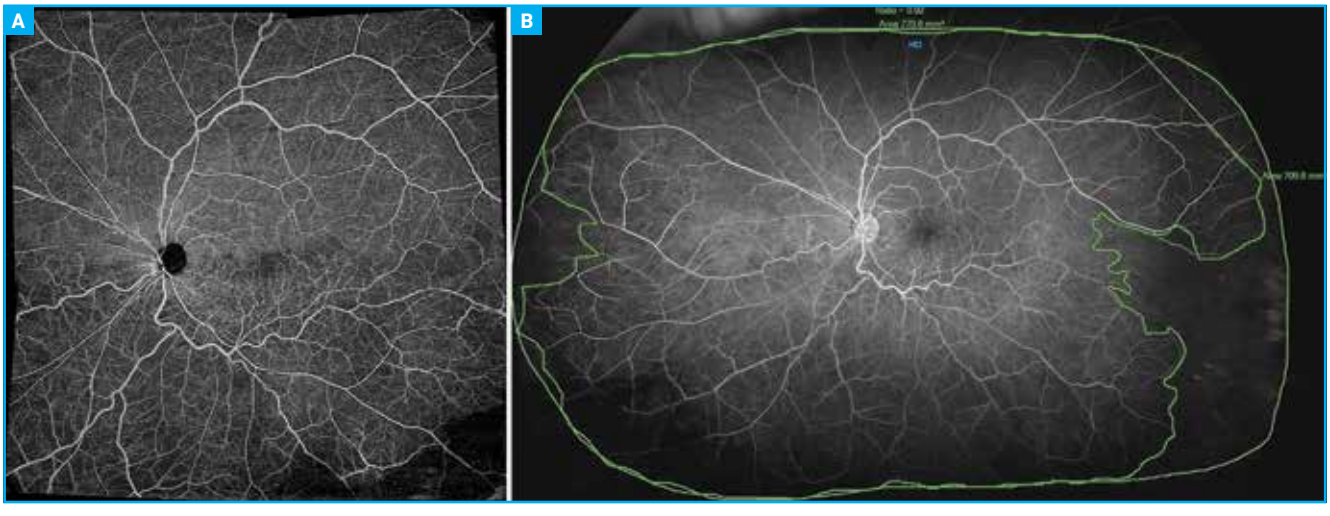

Fig. 1 : Occlusion veineuse rétinienne hémicentrale inférieure chez un homme de 56 ans sans facteur de risque vasculaire ni glaucome, son acuité visuelle est à 10/10. **A :** l'OCT-angiographie (montage de 5 champs de 12 x 12 mm avec le Plexélite de Zeiss) montre une raréfaction globale du lit capillaire de l'hémirétine inférieure en comparaison aux quadrants supérieurs. Il existe en temporal inférieur de petits territoires de non-perfusion. **B :** l'angiographie ultra-grand champ Optos met en évidence un territoire de non-perfusion de l'extrême périphérie temporale inférieure et un plus petit territoire en extrême périphérie nasale. Après calcul du rapport de rétine perfusée sur la rétine totale analysée et correction de la projection azimutale, l'index ischémique n'est que de 8 %, théoriquement sans risque de néovascularisation à ce stade, mais une surveillance sur le long terme s'impose.

POINTS **FORTS**

- Le régime *Treat & Extend*, associé éventuellement à un régime fixe quand l'intervalle de récidive est déterminé, permet d'éviter le sous-traitement des patients sur le long terme en réduisant le nombre de visites et les contraintes liées au traitement.
- Le risque de glaucome néovasculaire n'est pas diminué par les injections intravitréennes et le suivi angiographique ainsi que le traitement au laser restent d'actualité au cours du suivi, et en particulier à l'arrêt des injections.
- L'OCT-angiographie grand champ s'avère utile pour détecter les territoires de non-perfusion dans un champ de 70° et doit conduire à la réalisation d'une angiographie à la fluorescéine pour identifier l'étendue réelle de la surface d'ischémie.
- Dans les occlusions de branches veineuses anciennes avec œdème persistant, l'identification de macroanévrismes, grâce à l'angiographie au vert d'indocyanine, permet leur traitement électif au laser.

Le calcul de la densité fractale et de la lacunarité du lit capillaire profond obtenu par l'OCT-A permet également d'identifier les formes ischémiques et, combiné à la densité vasculaire, peut être considéré comme un biomarqueur de l'ischémie rétinienne dans les OVR [14].

L'OCT-A peut donc identifier des patients à risque d'avoir des territoires de non-perfusion périphériques donnant un risque significatif de néovascularisation, ce qui pourrait conduire à la réalisation d'une angiographie à la fluorescéine pour diagnostiquer de manière plus formelle la non-perfusion. Il faut cependant reconnaître que l'OCT-A est parfois long et fastidieux chez certains patients qui ont du mal à fixer la cible, ce qui est souvent le cas des patients avec OVR ischémique ayant une mauvaise acuité visuelle. Un cliché d'angiographie est parfois plus rapide à obtenir que le balayage en OCT-A de plusieurs carrés. Pour l'analyse de la densité vasculaire, les artéfacts peuvent être nombreux et doivent être déjoués.

Ce qui a changé dans le traitement de l'œdème maculaire

1. Démarrer le traitement précocement… dans les 3 mois

Cet adage reste inchangé mais la définition de la précocité du traitement est plus précise. L'étude de plusieurs publications sur le sujet permet de dégager un consensus qui montre que les patients traités dans les 3 premiers mois de l'évolution ont un pronostic visuel meilleur que les patients traités plus tardivement [15].

Bien sûr, on n'attendra pas 3 mois si la vision se dégrade au fil des premières consultations. À l'opposé, il n'y a pas de nécessité de démarrer le traitement dès la première consultation si le patient consulte rapidement après le début de l'occlusion. Comme dans les études princeps, il est licite d'attendre la visite suivante pour vérifier s'il ne s'agit pas d'une forme qui va s'améliorer spontanément. Il ne faut par contre pas différer le traitement dans les cas d'emblée sévères, dans les cas de bilatéralisation, etc.

2. Choix de la molécule

Les trois molécules à notre disposition sont généralement très efficaces pour traiter l'œdème maculaire et les études n'ont mis en évidence aucune différence d'efficacité. En ce qui concerne la durée d'action ou le nombre d'injections nécessaires, plusieurs études menées en régime *pro re nata* ne retrouvent pas de différence significative entre l'aflibercept et le ranibizumab. Cependant, dans une étude suédoise menée en *Treat & Extend* pour évaluer l'intervalle entre les injections, une différence a été mise en évidence avec, après 18 mois, un intervalle en moyenne de 10 semaines avec l'aflibercept et de 6,6 semaines avec le ranibizumab [16].

3. Indication de laser pour l'œdème : uniquement pour les OBV

La grille maculaire reste indiquée en deuxième intention pour le traitement de l'œdème persistant, lorsque les hémorragies rétiniennes ont régressé dans l'aire maculaire. Certaines études montrent des résultats intéressants permettant de diminuer ou d'espacer les IVT après un traitement en grille maculaire parfois combiné au traitement des territoires périphériques non perfusés, ce qui n'est pas confirmé dans d'autres séries.

La survenue aux longs cours de gros microanévrismes accompagnant le remodelage vasculaire secondaire aux OBV s'accompagne souvent d'œdème maculaire récidivant voire réfractaire [17]. Le traitement focal au laser est une bonne indication. Le laser Navilas est particulièrement utile pour traiter en toute sécurité les microanévrismes proche du centre de la fovéa [18].

Exemple de schéma de prise en charge des OVR pratiqué à Créteil (*fig. 2*)

Après un traitement d'induction constitué d'injections mensuelles jusqu'à

Revues générales

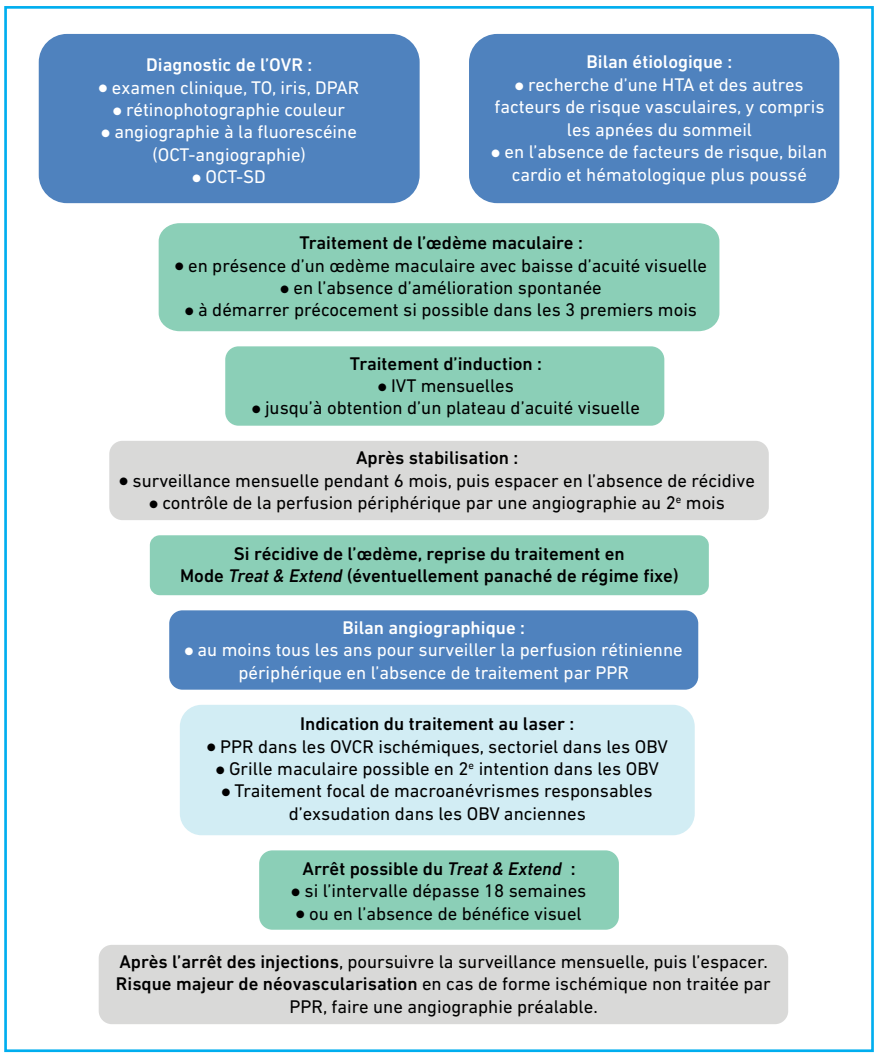

Fig. 2 : Résumé de la prise en charge des patients présentant une OVR à Créteil.

l'obtention d'un plateau d'acuité visuelle, le patient reste suivi tous les mois pendant les 6 premiers mois pour vérifier la survenue d'une éventuelle récidive de l'œdème. En moyenne, 4 à 5 IVT sont nécessaires pour la phase d'induction. Chez certains patients, l'œdème reste présent ou récidive très vite, ce qui fait que la phase d'induction s'enchaîne avec la phase de *Treat & Extend*. Chez d'autres patients au contraire, l'œdème ne récidive pas. Il faut continuer de suivre régulièrement ces patients car des récidives très tardives sont possibles, 4 à 6 mois après l'arrêt.

Si l'œdème récidive après la phase d'induction, le traitement est repris en mode *Treat & Extend*. Le choix du premier intervalle dépend du délai de récidive mais reste inférieur à ce dernier. On cherche ensuite à déterminer plus précisément l'intervalle de récidive, espaçant les IVT d'1 à 2 semaines. Une fois l'intervalle trouvé, il est possible d'adopter de petite phase de traitement fixe pendant 2 à 4 visites et de reprendre ensuite le *Treat & Extend* pour essayer de l'allonger à nouveau. L'étude de Spooner *et al.* [3] a montré que le nombre d'IVT la 2e année est généralement aussi celui des années suivantes, donc que l'intervalle reste globalement stable.

Le suivi angiographique doit également être poursuivi car les traitements de l'œdème maculaire ne préviennent ni de l'apparition, ni de l'extension des territoires de non-perfusion. Une angiographie à la fluorescéine au 2e mois puis au minimum tous les ans et à l'arrêt du traitement par IVT reste nécessaire en l'absence de traitement par PPR.

BIBLIOGRAPHIE

1. Girmens JF, Glacet-Bernard A, Kodjikian L *et al.* Traitement par ranibizumab en pratique de routine en France de l'œdème maculaire des occlusions de branche veineuse rétinienne : résultats à 24 mois de l'étude BOREAL-OBVR. Soc Fr Ophtalmol, 2018, communication orale.
2. Heier JS, Campochiaro PA, Yau L *et al.* Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: long-term follow-up in the HORIZON trial. *Ophthalmology*, 2012;119:802-809.
3. Spooner K, Fraser-Bell S, Hong T *et al.* Five-year outcomes of retinal vein occlusion treated with vascular endothelial growth factor inhibitors. *BMJ Open Ophthalmol*, 2019;4:e000249.
4. Blanc J, Deschasse C, Kodjikian L *et al.* Safety and long-term efficacy of repeated dexamethasone intravitreal implants for the treatment of cystoid macular edema secondary to retinal vein occlusion with or without a switch to anti-VEGF agents: a 3-year experience. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018;256:1441-1448.
5. Sophie R, Wang PW, Channa R *et al.* Different factors associated with 2-year outcomes in patients with branch versus central retinal vein occlusion treated with ranibizumab. *Ophthalmology*, 2019;126;1695-1702.
6. Brown DM, Wykoff CC, Wong TP *et al.* Ranibizumab in preproliferative (ischemic) central retinal vein occlusion: the rubeosis anti-VEGF (RAVE) trial. *Retina*, 2014;34:1728-1735.
7. Rong AJ, Swaminathan SS, Vanner EA *et al.* Predictors of neovascular glaucoma in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*, 2019;204:62-69.

8. Spaide RF. Peripheral areas of nonperfusion in treated central retinal vein occlusion as imaged by wide-field fluorescein angiography. *Retina*, 2011;31:829-837.
9. Prasad PS, Oliver SC, Coffee RE *et al.* Ultra wide-field angiographic characteristics of branch retinal and hemicentral retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2010;117:780-784.
10. Nicholson L, Vazquez-Alfageme C, Patrao NV *et al.* Retinal nonperfusion in the posterior pole is associated with increased risk of neovascularization in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*, 2017;182:118-125.
11. Kadomoto S, Uji A, Muraoka Y *et al.* A novel strategy for quantification of panoramic en face optical coherence tomography angiography scan field. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019;257:1199-1206.
12. Glacet-Bernard A, Houmane B, Tilleul J *et al.* Évaluation de la non-perfusion dans les occlusions veineuses rétiniennes : comparaison de la tomographie en cohérence optique - angiographie grand-champ et de l'angiographie à la fluorescéine. Soc Fr Ophtalmol, 2019, communication orale.
13. Seknazi D, Coscas F, Sellam A *et al.* Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion: correlations between macular vascular density, visual acuity, and peripheral nonperfusion area on fluorescein angiography. *Retina*, 2018;38:1562-1570.
14. Cabral D, Coscas F, Glacet-Bernard A *et al.* Biomarkers of peripheral nonperfusion in retinal venous occlusions using optical coherence tomography angiography. *Transl Vis Sci Technol*, 2019;8:7.
15. Khan MA, Mallika V, Joshi D. Comparison of immediate versus deferred intravitreal Bevacizumab in macular oedema due to branch retinal vein occlusion: a pilot study. *Int Ophthalmol*, 2018;38:943-949.
16. Casselholm de Salles M, Amren U, Kvanta A, Epstein DL. Injection frequency of aflibercept versus ranibizumab in a treat-and-extend regimen for central retinal vein occlusion: a randomized clinical trial. *Retina*, 2019;39:1370-1376.
17. Paques M, Philippakis E, Bonnet C *et al.* Indocyanine-green-guided targeted laser photocoagulation of capillary macroaneurysms in macular oedema: a pilot study. *Br J Ophthalmol*, 2017;101:170-174.
18. Amoroso F, Pedinielli A, Astroz P *et al.* OCTA-guided navigated laser therapy for diabetic macular oedema. ARVO, 2019, Vancouver (poster).

L'auteure a déclaré des activités de consultante pour les laboratoires Allergan, Novartis et Bayer.

Novartis Ophtalmologie

Bourses Novartis de recherche en Ophtalmologie

avec le soutien de la Société Française d'Ophtalmologie

4 bourses
d'un montant maximum
de **15 000 €** chacune

Un jury indépendant composé de membres de la Société Française d'Ophtalmologie

Remise des prix
lors du **126ème congrès de la Société Française d'Ophtalmologie**

Date limite des dépôts de candidature : 30 mars 2020

Pour plus d'informations et postuler en ligne, rendez-vous sur https://www.novartis.fr/bourse-ophtalmologie

Critères d'éligibilité :

La candidature aux Bourses devra émaner d'un organisme de recherche, d'un établissement public à caractère scientifique et technologique, d'un établissement public à caractère scientifique, culturel et professionnel (Université), d'une fondation, d'un établissement de santé public ou d'un établissement de santé privé à but non lucratif, d'un établissement d'enseignement supérieur et de recherche ou encore d'une association de professionnels de santé et dont l'objet social prévoit les activités de recherche et dont le siège est situé sur le territoire français.
L' ensemble des critères d'éligibilité est décrit dans le règlement disponible sur le site internet https://www.novartis.fr/bourse-ophtalmologie.

NOVARTIS | Reimagining Medicine

I65152 - Février 2020 - Copyright Novartis Pharma SAS